

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC

MÉMOIRE PRÉSENTÉ À
L'UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À TROIS-RIVIÈRES

COMME EXIGENCE PARTIELLE
DE LA MAÎTRISE EN SCIENCES DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

PAR
MARIE-LOU PICHÉ

STATUT PONDÉRAL ET HABITUDES DE VIE DES COUPLES
INFERTILES : UNE ÉTUDE PILOTE.

MARS 2017

Université du Québec à Trois-Rivières

Service de la bibliothèque

Avertissement

L'auteur de ce mémoire ou de cette thèse a autorisé l'Université du Québec à Trois-Rivières à diffuser, à des fins non lucratives, une copie de son mémoire ou de sa thèse.

Cette diffusion n'entraîne pas une renonciation de la part de l'auteur à ses droits de propriété intellectuelle, incluant le droit d'auteur, sur ce mémoire ou cette thèse. Notamment, la reproduction ou la publication de la totalité ou d'une partie importante de ce mémoire ou de cette thèse requiert son autorisation.

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À TROIS-RIVIÈRES

MAÎTRISE EN SCIENCES DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

Ce mémoire a été dirigé par :

Stephanie-May Ruchat, PH. D	Université du Québec à Trois-Rivières
Directeur de recherche, grade	Rattachement institutionnel

Émilie Lachance, PH. D	Université du Québec à Trois-Rivières
Codirecteur de recherche, grade	Rattachement institutionnel

Jury d'évaluation du mémoire :

Stephanie-May Ruchat, PH. D	Université du Québec à Trois-Rivières
Prénom et nom, grade	Rattachement institutionnel

Magalie Brousseau-Foley, MD, MSc	Université du Québec à Trois-Rivières
Prénom et nom, grade	Rattachement institutionnel

Karine Duval, Ph. D	Université de Sherbrooke
Prénom et nom, grade	Rattachement institutionnel

RÉSUMÉ

La prévalence de l'infertilité ne cesse d'augmenter dans la population, ce qui amène les couples à consulter en clinique de fertilité afin d'avoir recours aux traitements de fertilité. Bien que l'infertilité puisse être d'origine médicale, la littérature scientifique démontre que des facteurs liés aux habitudes de vie peuvent avoir un impact sur la santé reproductive. En effet, des études montrent que l'obésité, le tabagisme, ainsi que la consommation excessive d'alcool affecteraient la fertilité féminine et masculine, mais aussi le succès des traitements de fertilité. Toutefois, les études effectuées auprès d'une population infertile ont le plus souvent été réalisées chez les femmes, peu chez les hommes et encore moins auprès des deux conjoints. De plus, elles sont, pour la plupart, rétrospectives et ne permettent donc pas d'établir un lien de causalité entre les habitudes de vie pouvant affecter la fertilité et la capacité de concevoir. Actuellement, les données probantes sur la contribution des facteurs nutritionnels, l'activité physique et le sommeil au succès reproductif sont insuffisantes. La littérature scientifique démontre donc la nécessité de mener davantage d'études prospectives sur les deux conjoints en clinique de fertilité afin de déterminer la contribution indépendante des facteurs féminins et masculins au succès reproductif des couples infertiles. Une meilleure compréhension des habitudes de vie qui contribuent de manière indépendante au succès reproductif est essentielle et permettra, à moyen terme, d'émettre des lignes directrices sur les conseils spécifiques qui devraient être offerts aux couples qui consultent en clinique de fertilité. Offrir de tels conseils serait un premier pas pour aider les couples infertiles à effectuer les changements qui pourraient améliorer leur chance de grossesse spontanée et/ou alléger leurs traitements de

fertilité. Ainsi, ce projet de maîtrise avait pour objectif principal de tester la faisabilité d'une telle étude de cohorte prospective à la clinique de fertilité du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec (CIUSSS MCQ). Les variables évaluées pour tester la faisabilité de cette étude pilote ont été le taux de recrutement, le taux de compliance au protocole (port de l'accéléromètre et questionnaires sur les habitudes de vie), le nombre de couples ayant arrêté ou n'ayant pas débuté de traitement six mois après l'évaluation initiale, et finalement, le nombre de femmes devenues enceintes six mois après le début des traitements. L'objectif secondaire de cette étude pilote était d'évaluer le profil anthropométrique et les habitudes de vie liées à la santé reproductive des couples qui consultaient pour la première fois en clinique de fertilité, notamment le tabagisme, la consommation d'alcool, la qualité alimentaire, le niveau d'activité physique et la qualité du sommeil.

Cent-trente couples ont été approchés pour participer à cette étude pilote et, de ce nombre, 32 (25%) ont accepté de participer. Vingt-huit couples (88%) ont complété l'évaluation initiale et ont été inclus dans les analyses. Six mois après cette première évaluation, sept couples (25%) n'avaient pas débuté ou avaient arrêté les traitements de fertilité pour des raisons personnelles et/ou médicales. Plus de la moitié des femmes (13 sur 21, 62%) sont devenues enceintes au cours des six premiers mois de suivi. Les résultats primaires de cette étude pilote démontrent la faisabilité de mener une étude de cohorte prospective de plus grande envergure à la Clinique de fertilité du CIUSSS MCQ mais souligne la nécessité d'améliorer les stratégies de recrutement et d'optimiser la compliance avec les procédures afin de limiter les données manquantes. Nos données préliminaires montrent que plusieurs couples qui consultent en clinique

de fertilité présentent des habitudes de vie sous-optimales qui pourraient, en partie, expliquer leur difficulté de concevoir et nuire au succès des futurs traitements de fertilité.

Mots-clés : couples infertiles, alimentation, sommeil, activité physique, profil anthropométrique, qualité de vie.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	iii
LISTE DES TABLEAUX.....	viii
LISTES DES FIGURES	ix
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	x
REMERCIEMENT	xi
INTRODUCTION	1
CHAPITRE I – LE SYSTÈME REPRODUCTEUR.....	6
1.1 Système reproducteur féminin.....	6
1.2 Système reproducteur masculin.....	7
CHAPITRE II- LES CAUSES ET LES TRAITEMENTS DE L'INFERTILITÉ.....	9
2.1 Les causes d'infertilité féminine	10
2.2 Les causes d'infertilité masculine	12
2.3 Les traitements de fertilité	13
CHAPITRE III – FACTEURS DE RISQUE MODIFIABLES D'INFERTILITÉ.....	15
3.1 Obésité.....	15
3.1.1 Effet de l'obésité sur le système reproducteur féminin	17
3.1.2 Obésité et fertilité féminine	21
3.1.3 Effet de l'obésité sur le système reproducteur masculin	26
3.1.4 Obésité et fertilité masculine	29
3.2 Tabagisme	35
3.2.1 Effet du tabagisme sur le système reproducteur féminin.....	36
3.2.2 Tabagisme et fertilité féminine.....	37
3.2.3 Effet du tabagisme sur le système reproducteur masculin.....	38
3.2.4 Tabagisme et fertilité masculine.....	38
3.3 Alcool	40
3.3.1 Effet de l'alcool sur le système reproducteur féminin.....	40
3.3.2 Alcool et fertilité féminine.....	41
3.3.3 Effet de l'alcool sur le système reproducteur masculin.....	42
3.3.4 Alcool et fertilité masculine.....	43
3.4 Autres habitudes alimentaires	44
3.4.1 Autres habitudes alimentaires et fertilité féminine.....	45
3.4.2 Autres habitudes alimentaires et fertilité masculine.....	48
3.5 Activité physique.....	50
3.5.1 Effet de l'activité physique sur le système reproducteur féminin	51

3.5.2 Activité physique et fertilité féminine	54
3.5.3 Effet de l'activité physique sur le système reproducteur masculin	55
3.5.4 Activité physique et fertilité masculine	56
3.6 Sommeil.....	58
3.6.1 Effet des troubles du sommeil sur le système reproducteur féminin	59
3.6.2 Troubles du sommeil et fertilité féminine.....	60
3.6.3 Effet des troubles du sommeil sur le système reproducteur masculin et la fertilité masculine	61
CHAPITRE IV – MÉTHODOLOGIE	62
4.1 Contexte de l'étude.....	62
4.2 Objectifs de l'étude	63
4.3 Hypothèses de l'étude.....	64
4.4. Recrutement.....	65
4.5 Devis.....	65
4.6 Données collectées	66
4.6.1 Données anthropométriques	66
4.6.2 Données sur les habitudes de vie	67
4.7 Analyses statistiques.....	71
CHAPITRE V-ARTICLE SCIENTIFIQUE	72
CHAPITRE VI-ANALYSES EXPLORATOIRES	99
6.1 Mise en contexte.....	99
6.2 Objectif.....	100
6.3 Hypothèse.....	100
6.4 Analyses statistiques.....	101
6.5 Résultats	101
6.6 Discussion	101
CHAPITRE VII-DISCUSSION.....	103
7.1 Retour sur les objectifs et hypothèses	103
7.3 Limites	111
7.4 Les perspectives et les recommandations cliniques	114
7.5 Les perspectives de recherche	115
CONCLUSION	117
RÉFÉRENCES.....	118
ANNEXE A	cxvii
ANNEXE B.....	cxviii

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Évaluation de l'infertilité chez la femme	24
Tableau 2 Valeurs de référence du spermogramme	26
Tableau 3 Impact de l'obésité sur les procédures liées aux traitements de fertilité...	36
Tableau 4 Corrélations intra-pair sur les sept facteurs de risque modifiables d'infertilité	xxxviii

LISTES DES FIGURES

Figure 1 Répartition des principales causes d'infertilité	22
---	----

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ABRÉVIATIONS	SIGNIFICATION
AMH	Hormone antimüllérienne
APMV	Activité physique modérée à vigoureuse
APV	Activité physique vigoureuse
CIUSSS MCQ	Centre intégré universitaire de santé et des services sociaux de la Mauricie-Centre-du-Québec
ECMS	Enquête canadienne sur les mesures de la santé
ESCC	Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes
FIV	Fécondation <i>in vitro</i>
FSH	Hormone folliculostimulante
GAC	Guide alimentaire canadien
GnRH	Hormone gonadolibérine
HCG	Hormone gonadotrophine chorionique
HHG	Hypothalamo-hypophyso-gonadique
HPA	Hypothalamus-pituitaire-adrénal
ICSI	Injection intra cytoplasmique
IMC	Indice de masse corporelle
LH	Hormone lutéinisante
OMS	Organisation mondiale de la santé
PMA	Procréation médicalement assistée
ROS	Espèces réactives de l’oxygène
SOPK	Syndrome des ovaires polykystiques

REMERCIEMENT

Je souhaite sincèrement remercier les personnes qui m'ont aidée et qui ont contribué à la réalisation de cette maîtrise. Je tiens d'abord à remercier ma directrice de recherche, Stephanie-May Ruchat. Au-delà de ton rôle de directrice, tu m'as permis de m'améliorer, autant sur le plan professionnel que personnel. D'ailleurs, je ne te remercierai jamais assez pour le temps que tu as passé à relire mes travaux et pour l'immense support que tu m'as accordé tout au long de ce parcours parfois sinueux. Je désire aussi remercier ma codirectrice, Émilie Lachance, pour sa disponibilité et ses conseils judicieux.

Je désire aussi remercier Monsieur Pierre-Luc Yao qui m'a été d'une aide précieuse lors de l'analyse statistique ainsi que Madame Véronique Babineau, MD, et Madame Julie Robitaille, Ph.D., pour leur collaboration à l'article scientifique. Merci également à Marie-Pier Girard, Chérine Zaim, Mahée Boisvert et Julie Côté-Leclerc pour votre aide lors du recrutement des participants et de la collecte de données. Un merci particulier aux infirmières, Annick Montplaisir, Laura Arbiza et Jade Pelletier, et à la coordinatrice de la clinique de fertilité, Sophie Drouin, mais aussi à tous les couples qui ont participé à ce projet.

Je ne peux passer sous silence le soutien de mes collègues de travail. Émeline, Alex, Claudine, Audrey et Élisabeth merci d'avoir rendu plus agréables ces journées de travail et de rédaction. Finalement, merci à ma famille et mes amis pour leur soutien tout au long de ma maîtrise.

INTRODUCTION

L'infertilité, qui est définie comme étant une incapacité à concevoir un enfant après une année de rapports sexuels sans l'utilisation de contraceptifs, est un problème important de santé publique. En effet, le nombre d'individus faisant face à des problèmes de fertilité s'est accru au cours des vingt dernières années au Canada. En 1980, on estimait que 8% des couples canadiens étaient infertiles alors qu'aujourd'hui, ils sont près de 16% (Bushnik, Cook, Yuzpe, Tough, et Collins, 2012). Les couples qui rencontrent des difficultés de conception sont amenés à consulter en clinique de procréation médicalement assistée (PMA) afin d'avoir recours à des traitements de fertilité. Ces traitements peuvent être très éprouvants tant psychologiquement que physiquement. En effet, les nombreux rendez-vous et examens médicaux ainsi que les nombreux deuils et échecs vécus suite aux tentatives répétées de conception peuvent accaparer la vie conjugale, sociale et professionnelle des couples (Péloquin et Brassard, 2013). De plus, les problèmes de fertilité demandent d'importantes ressources financières pour couvrir les frais liés aux traitements de fertilité (Connolly, Hoorens, et Chambers, 2010), mais aussi ceux liés aux complications maternelles et fœtales de grossesses qui sont plus fréquentes dans le cas de grossesses issues de la PMA que de conceptions spontanées (Okun et Sierra, 2014). Les femmes ayant recours à la PMA sont plus à risque d'avoir une grossesse multiple après avoir suivi des traitements de fertilité (Fauser, Devroey, et Macklon, 2005). Ces grossesses multiples sont un important problème de santé publique, car elles sont associées à des risques pour la santé des mères et celle des nouveau-nés (Qazi, 2011). Les mères vivant une grossesse multiple sont plus à risque de développer un diabète gestationnel

et un pré éclampsie, en plus qu'elles doivent souvent être hospitalisées pendant les dernières semaines de la grossesse et après l'accouchement dû aux complications obstétricales (Qazi, 2011). Quant aux bébés issus des grossesses multiples, ils sont plus à risque d'être prématurés et pourraient avoir des problèmes de santé, tels que des malformations ou des séquelles à long terme (Qazi, 2011). La prématurité et les autres conséquences liées aux grossesses multiples ont augmenté le fardeau financier pour le système de santé dû aux coûts associés à l'hospitalisation et aux traitements des complications (Connolly et al., 2010).

Au Québec, le gouvernement a déployé, en août 2010, le programme québécois de PMA et s'était engagé à assurer la gratuité pour toutes les activités médicales y compris l'insémination artificielle, trois cycles de fécondation *in vitro* (FIV) et la médication requise (Ministère de la santé et des services sociaux, 2013). L'objectif principal de ce programme était d'encadrer les actes médicaux effectués en clinique de fertilité afin de diminuer le nombre de grossesses multiples de 28% à moins de 10% pour ainsi réduire leurs conséquences sur la santé des mères et de leur enfant et sur les finances de l'état (Ministère de la santé et des services sociaux, 2013). Dès son lancement, le programme a connu un vif succès ; l'encadrement des actes a permis de diminuer le taux de grossesses multiples à 5% alors qu'il était auparavant de 28%. Par contre, les coûts liés au programme ont été largement supérieurs à ceux anticipés en raison de l'augmentation de la demande qui a fait doubler le nombre de cycles de FIV (Ministère de la santé et des services sociaux, 2013). En novembre 2015, le gouvernement a apporté des modifications au programme québécois de PMA en raison du haut volume d'activités et des coûts qu'il a entraînés. Plus précisément, il a mis fin à la couverture de la FIV.

Bien que l'infertilité puisse être d'origine médicale, la littérature scientifique montre que des facteurs liés aux habitudes de vie peuvent avoir un impact sur la santé reproductive. Des études rapportent que l'obésité, le tabagisme ainsi que la consommation excessive d'alcool peuvent nuire à la fertilité aussi bien féminine que masculine (Anderson, Norman, et Middleton, 2010; Homan, Davies, et Norman, 2007; Sharma, Biedenharn, Fedor, et Agarwal, 2013). En effet, des études ont noté qu'en présence d'un de ces facteurs, il y avait un déclin dans l'activité et la coordination de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique (HHG) responsable de la régulation du système reproducteur (Bodis et al., 1997; Dag et Dilbaz, 2015; Gill, 2000; Katib, 2015; Kim et al., 2003; Mitra et al., 2012). De plus, la recherche actuelle démontre que ces facteurs peuvent nuire au succès des traitements de fertilité (Ferreira et al., 2010; Huang et al., 2012; Rittenberg et al., 2011).

Bien que d'autres facteurs de risque modifiables liés aux habitudes de vie, tels que l'activité physique, l'alimentation et le sommeil aient été associés au risque d'infertilité (Anderson et al., 2010; Homan et al., 2007; Sharma et al., 2013), leur contribution au succès reproductif des couples infertiles, indépendamment de l'obésité, doit encore être clarifiée. Les études effectuées auprès des couples infertiles ont le plus souvent été réalisées chez les femmes, peu se sont intéressées aux hommes et encore moins aux deux conjoints. Actuellement, les données probantes sur la contribution des facteurs nutritionnels, l'activité physique et le sommeil au succès reproductif sont insuffisantes. Il est donc essentiel de mener davantage d'études prospectives en clinique de fertilité auprès des deux conjoints. Ces études permettront de mieux comprendre la contribution indépendante des facteurs féminins et masculins reliés aux habitudes de vie au succès reproductif de couples infertiles. Une meilleure

compréhension des habitudes de vie qui contribuent de manière indépendante au succès reproductif permettra, à moyen terme, d'émettre des lignes directrices sur les conseils spécifiques qui devraient être offerts aux couples qui consultent en clinique de fertilité. Offrir de tels conseils serait un premier pas essentiel pour aider les couples infertiles à effectuer les changements qui pourraient améliorer leur chance de grossesse spontanée et/ou alléger leurs traitements de fertilité.

Cette étude pilote avait pour premier objectif de tester la faisabilité de mener une étude de cohorte prospective de grande envergure à la clinique de fertilité du CIUSSS MCQ, dont le but sera de déterminer la contribution indépendante des habitudes de vie féminines et masculines au succès reproductif de couples infertiles. Sachant que certains facteurs associés aux habitudes de vie peuvent nuire au succès reproductif de couples infertiles, cette étude pilote avait pour objectif secondaire d'évaluer le profil anthropométrique et les habitudes de vie liées à la santé reproductive de couples infertiles qui consultent pour la première fois à la clinique de fertilité du CIUSSS MCQ. À plus long terme, une meilleure compréhension des facteurs de risque modifiables d'infertilité pourra soutenir le développement d'interventions visant à aider les couples infertiles à adopter des habitudes de vie leur permettant de restaurer leur fertilité naturelle ou à alléger leur traitement de fertilité, mais aussi à améliorer leur chance de grossesse sans complication. L'objectif ultime de telles interventions de promotion de la santé sera de prévenir l'infertilité et d'améliorer la prise en charge des couples infertiles, mais aussi leur santé et celle de leur futur bébé afin de promouvoir la santé des futures générations.

Pour bien comprendre la problématique reliée à mon projet de recherche, un premier chapitre abordera le système reproducteur masculin et féminin. Le deuxième chapitre va se pencher sur les causes d'infertilité et les différents traitements. Le troisième chapitre abordera les facteurs reliés aux habitudes de vie qui peuvent contribuer à l'infertilité féminine et masculine, mais aussi au succès des traitements de fertilité. Ensuite suivront un article scientifique, une discussion et finalement, une conclusion.

CHAPITRE I – LE SYSTÈME REPRODUCTEUR

La reproduction, qui est l'ensemble des processus par lesquels l'être humain se perpétue, est possible grâce au système reproducteur. Celui-ci est contrôlé par l'hypothalamus, une glande endocrine située à la base du cerveau sous le thalamus, l'hypophyse et les gonades qui ensemble forment l'axe HHG. L'une des fonctions principales de cet axe est de réguler la production des hormones sexuelles. L'hypothalamus contrôle l'activité de l'hypophyse par la libération de manière rythmique de l'hormone gonadolibérine (GnRH). L'hypophyse est une petite glande endocrine reliée à l'hypothalamus par une tige appelée pituitaire qui, en réponse aux stimuli de l'hypothalamus, libère les hormones gonadotrophines. L'hormone folliculostimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH) agissent sur les gonades, soient les testicules chez l'homme et les ovaires chez la femme. Ces changements hormonaux conduisent à deux événements cycliques chez la femme, le cycle ovarien et le cycle menstruel. Chez l'homme, ces changements hormonaux sont nécessaires au maintien de la spermatogénèse qui est le processus de production des spermatozoïdes (Tortora et Derrickson, 2014).

1.1 Système reproducteur féminin

Le cycle menstruel dure en moyenne 28 jours et commence au premier jour des menstruations. Dans les premiers jours, l'hormone GnRH stimule la sécrétion de FSH et de LH. La FSH stimule le développement et la maturation des follicules ovariens alors que la LH stimule la synthèse des androgènes. Sous l'action de la FSH, les follicules sécrètent à leur tour l'œstrogène qui stimule l'épaississement de l'endomètre (paroi interne de l'utérus). Sous l'effet de la stimulation des œstrogènes se produit une

augmentation brusque de la LH. C'est le signal qui conduit à la maturation de l'ovule puis à l'ovulation vers le 14^e jour du cycle. L'ovule se rend alors dans l'utérus par les trompes de Fallope. S'il y a absence de fécondation, le corps jaune se dégrade et arrête la production de progestérone ce qui entraîne le décollement de la paroi de l'utérus. Si l'ovule est fécondé, le blastocyste résultant sécrète l'hormone gonadotrophine chorionique (HCG) dont le rôle est de stimuler le corps jaune afin que celui-ci continue à sécréter de la progestérone pour maintenir l'endomètre (Tortora et Derrickson, 2014).

1.2 Système reproducteur masculin

L'objectif du système reproducteur masculin est de produire le plus grand nombre de spermatozoïdes. La régulation de la spermatogénèse se fait par l'entremise des hormones gonadotrophines. L'hypothalamus stimule l'activité de l'hypophyse qui à son tour, stimule la production des spermatozoïdes dans les testicules par la libération des hormones FSH et LH. La spermatogénèse débute dès la puberté à l'intérieur des tubes séminifères situés au niveau des testicules. Le rôle de la FSH est de stimuler les cellules de Sertoli afin qu'elles produisent plusieurs millions de spermatozoïdes chaque jour. L'hormone LH permet de maintenir la spermatogénèse et stimule la production de l'hormone sexuelle masculine, la testostérone, à travers les cellules de Leydig. La testostérone peut moduler sa propre production, car elle exerce un rétrocontrôle négatif sur l'axe HHG (Tortora et Derrickson, 2014).

Lorsque l'activité et la coordination de l'axe HHG sont perturbées, des problèmes liés à la production des ovules et des spermatozoïdes peuvent survenir. Cela peut se manifester par des irrégularités menstruelles ou l'absence d'ovulation ainsi que par

des anomalies du sperme. L'altération du système reproducteur peut entraîner l'infertilité féminine et masculine. Afin de mieux comprendre cette problématique, le deuxième chapitre abordera les causes d'infertilité et les traitements.

CHAPITRE II- LES CAUSES ET LES TRAITEMENTS DE L'INFERTILITÉ

L'infertilité peut être d'origine masculine et/ou féminine (Figure 1). Dans les deux cas, l'origine des problèmes d'infertilité est souvent hormonale. Trois fois sur dix, l'homme est en cause alors que quatre fois sur dix, c'est la femme qui est en cause. Deux fois sur dix, une combinaison de facteurs masculins et féminins est en cause. Finalement, une fois sur dix, il n'est pas possible de déterminer la cause exacte de l'infertilité (Santé Canada, 2013).

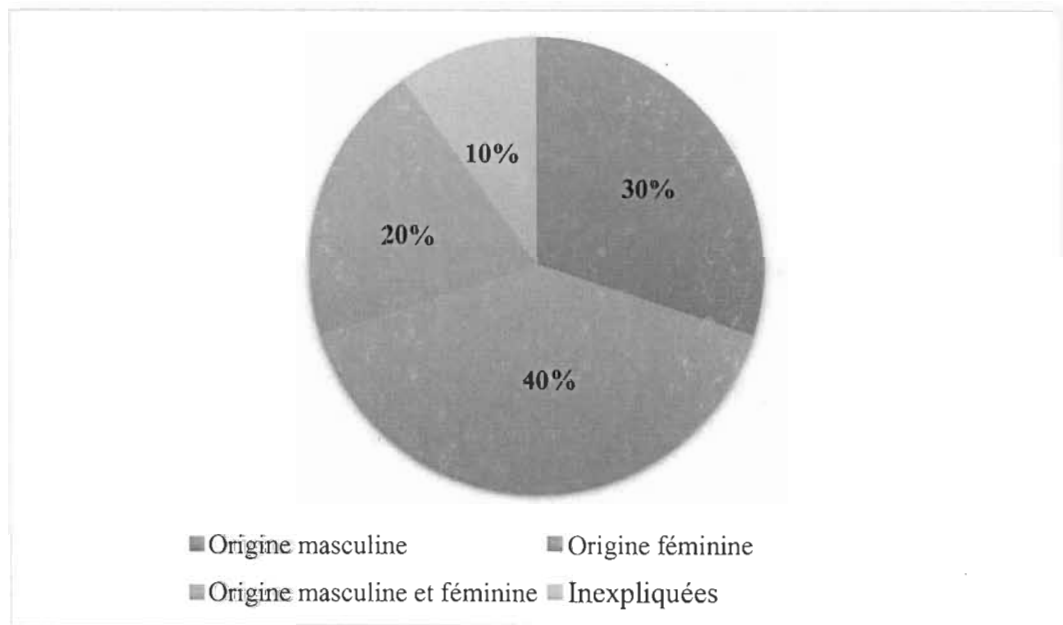


Figure 1 Répartition des principales causes d'infertilité

Tirée de : Santé Canada. (2013). Fertilité. Repéré à <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/fertilite/fertilite.html>

2.1 Les causes d'infertilité féminine

Chez la femme, les principales causes d'infertilité sont les troubles de l'ovulation et les anomalies anatomiques. Des cycles menstruels de plus de 35 jours (oligoménorrhée) ou l'arrêt des menstruations (aménorrhée) témoignent d'une dysfonction ovulatoire. Les problèmes ovulatoires sont habituellement d'origine hormonale et résultent d'un problème de communication entre l'hypothalamus et l'hypophyse. La libération des hormones sexuelles est altérée ce qui empêche le développement normal des follicules ovariens et leur maturation. Le syndrome hormonal le plus fréquent est le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) ; il affecte 8 à 10% des femmes en âge de procréer (Thornton, Von Wald, et Hansen, 2015). L'insuffisance ovarienne, qui se définit par une perte de la capacité des ovaires à produire de l'œstrogène, une dysfonction de la glande thyroïde et une hyperprolactinémie (sécrétion excessive de la prolactine), peuvent aussi avoir des répercussions sur la fonction ovulatoire (Managing anovulatory infertility, 2004). Également, les maladies transmises sexuellement, l'endométriose et une ménopause précoce sont susceptibles d'avoir un impact sur la capacité de concevoir (Lindsay et Vitrikas, 2015). Sur le plan anatomique, des problèmes au niveau des trompes de Fallope, qu'elles soient entièrement bouchées ou absentes, de la cavité pelvienne ou de l'utérus peuvent aussi empêcher la femme de devenir enceinte bien que l'ovulation soit normale (Lindsay et Vitrikas, 2015). Toutefois, dans certains cas, l'infertilité reste inexpliquée.

L'évaluation de l'infertilité est indiquée pour toute femme âgée de 35 ans et moins qui essaie sans succès depuis plus de 12 mois d'avoir un enfant. Si la femme est âgée de

plus de 35 ans, l'évaluation de l'infertilité est recommandée après trois ou six mois d'essais de conception selon si le cycle menstruel de la femme est régulier ou pas. Chez un couple dont la femme a plus de 40 ans ou si elle présente une condition médicale particulière (aménorrhée, syndrome des ovaires polykystiques, endométriose, etc.), l'évaluation de l'infertilité est entreprise immédiatement (Collège des médecins du Québec, 2015).

Le tableau 1 présente les principaux examens médicaux qui sont effectués en clinique de fertilité chez la femme.

Tableau 1
Évaluation de l'infertilité chez la femme

Conditions	Manifestations	Examens médicaux
Troubles ovulatoires	Cycles menstruels irréguliers Hirsutisme Perte de cheveux	Bilan hormonal (FSH, LH, AMH, progestérone, estradiol, prolactine et testostérone)
Insuffisance ovarienne	Cycles menstruels irréguliers Symptômes de la ménopause	Bilan hormonal (FSH, AMH et estradiol) On admet que la réserve ovarienne est insuffisante si : Taux FSH élevé (10 à 20 mIU/mL), taux estradiol élevé (60 à 80pg/mL) <10 follicules à l'écographie
Anomalies anatomiques	Endométriose Présence de kystes ovariens Anomalie de la paroi de l'utérus	Sono hystérogaphie Laparoscopie

Note : FSH = Hormone folliculostimulante, LH = Hormone lutéinisante, AMH = Hormone antimüllérienne. Référence: Lindsay, T., Vitrikas, K. (2015). Evaluation and treatment of infertility. *American Family Physician*, 91(5), 308-314.

2.2 Les causes d'infertilité masculine

Chez l'homme, les problèmes de fertilité sont associés à une ou plusieurs anomalies du sperme (Leaver, 2016). Une asthénozoospermie fait référence à des spermatozoïdes ayant une faible mobilité. Dans certains cas, les spermatozoïdes sont peu nombreux dans le sperme (oligozoospermie) ou totalement absents (azoospermie). Une autre affection, la tératozoospermie, signifie une altération du sperme dans laquelle la morphologie des spermatozoïdes est anormale (Leaver, 2016). Les causes de ces anomalies se situent soit au niveau de l'hypophyse, dans les testicules ou sur les canaux conducteurs des spermatozoïdes. Les troubles hormonaux causés par une dysfonction hypophysaire amènent une réduction de la testostérone, ce qui affecte la production et la maturation des spermatozoïdes (spermatogénèse) (Jungwirth et al., 2012). Sur le plan anatomique, des anomalies au niveau des testicules, notamment la varicocèle qui se définit par une réduction de la circulation sanguine au niveau des testicules, et des canaux déférents, qui peuvent être endommagés ou obstrués, peuvent empêcher le transport des spermatozoïdes vers l'extérieur (Lindsay et Vitrikas, 2015).

L'analyse du sperme, soit le spermogramme, est l'examen le plus important dans l'évaluation de la fertilité masculine. Il permet d'examiner la qualité et la quantité de spermatozoïdes. Le recueil du sperme est obtenu par masturbation après une période d'abstinence qui peut varier selon le protocole utilisé (entre deux à huit jours) (WHO, 2010). Le spermogramme permet d'analyser le nombre de spermatozoïdes contenus dans le sperme, la proportion d'entre eux qui bouge (motilité), leur capacité à se déplacer vers l'avant (progression) et leur morphologie. Ces critères sont utilisés pour déterminer si le spermogramme est normal ou pas selon les valeurs établies par

l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (Tableau 2). Un bilan hormonal peut être exigé pour évaluer le taux sanguin des hormones FSH et LH ainsi que l'hormone testostérone. À cela peut s'ajouter un examen physique pour vérifier les anomalies anatomiques.

Tableau 2
Valeurs de référence du spermogramme

Caractéristiques	Normes de référence
Morphologie	$\geq 4\%$
Motilité (progression)	$\geq 32\%$
Motilité (totale)	$\geq 40\%$
Nombre de spermatozoïdes (par ml)	≥ 15 millions
Volume	$\geq 1,5$ ml
Vitalité	$\geq 58\%$

Référence: World Health Organisation (WHO). (2010). WHO laboratory for the examination and processing of human semen (5th edition). Repéré à http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547789_eng.pdf?ua=1

Lorsque les examens ont permis d'établir la ou les causes d'infertilité, différents traitements de fertilité peuvent être proposés pour favoriser le succès reproductif.

2.3 Les traitements de fertilité

La stimulation de l'ovulation par la prise de médicaments oraux ou injectables est proposée à toutes les femmes ayant des troubles ovulatoires. La stimulation de l'ovulation par la prise d'hormones (gonadotrophines) est utilisée pour stimuler la croissance des follicules et la production d'un ou plusieurs ovules matures. Dans le cas d'une anomalie des spermatozoïdes, les femmes ont habituellement recours à l'insémination. Cette technique consiste à prélever les spermatozoïdes du conjoint ou

d'un autre donneur afin de les déposer dans le système reproducteur de la femme. Lorsque ces deux techniques échouent, la FIV est généralement envisagée. Tout comme son nom l'indique, la FIV est une technique de fécondation en laboratoire où des ovules sont prélevés des ovaires et mis en contact *in vitro* avec des spermatozoïdes pour créer des embryons qui sont ensuite transférés dans l'utérus de la femme. Dans le cas où le nombre et la qualité des spermatozoïdes seraient trop faibles, la FIV se fait par l'injection intra cytoplasmique d'un spermatozoïde (ICSI). Cette technique consiste à injecter un seul spermatozoïde dans un ovule dans le but de le féconder (Lindsay et Vitrikas, 2015; Miyamoto, Minase, Okabe, Ueda, et Sengoku, 2015).

Chez l'homme, il existe également certains traitements selon la cause de l'infertilité. Les causes d'origine endocrinienne ou infectieuse peuvent être traitées par l'administration de médicaments spécifiques, alors que des interventions urologiques chirurgicales sont nécessaires pour la correction des cas de varicocèles, d'azoospermies de source obstructive ou pour le renversement de la vasectomie. Des médicaments utilisés pour la stimulation de l'ovulation chez la femme (letrozole, serophène) sont également utilisés chez certains hommes pour améliorer la qualité du sperme (Lindsay et Vitrikas, 2015).

Bien que l'infertilité puisse être d'origine médicale, la littérature scientifique démontre que des facteurs liés à l'environnement et aux habitudes de vie peuvent avoir un impact sur la santé reproductive, autant féminine que masculine. Le chapitre suivant porte donc sur les facteurs reliés aux habitudes de vie qui contribuent à l'infertilité féminine et masculine.

CHAPITRE III – FACTEURS DE RISQUE MODIFIABLES D'INFERTILITÉ

Afin d'aider les personnes infertiles à concevoir un enfant, la recherche scientifique tente d'identifier et de mieux comprendre les facteurs modifiables potentiels qui perturbent la fonction ovulatoire et la qualité du sperme.

3.1 Obésité

L'obésité se définit par un excès de tissu adipeux et est liée à un déséquilibre chronique entre la dépense énergétique et l'apport alimentaire (National Institutes of Health, 1998). L'excès de tissu adipeux peut être réparti de manière généralisée ou être principalement localisé autour de l'abdomen ; on parlera alors d'obésité abdominale.

Obésité générale

L'indice de masse corporelle (IMC) est un outil permettant d'évaluer le degré d'adiposité générale et les risques encourus pour la santé. Il se calcule à partir du poids (en kg) divisé par la taille (en mètre) au carré. Selon les lignes directrices de l'Institut National de la Santé, l'IMC s'applique aux personnes âgées de 18 à 65 ans, à l'exclusion des femmes enceintes. Le critère d'obésité est un $IMC \geq 30,0 \text{ kg/m}^2$ (National Institutes of Health, 1998). La prévalence de l'obésité dans la population canadienne inquiète de plus en plus la communauté médicale, car elle est en augmentation constante depuis les 25 dernières années. Les données recueillies via l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS) montrent que le pourcentage de Canadiens obèses a presque doublé depuis 1978, passant de 13,8% à 24,3% (Shields et al., 2010). L'ECMS révèle également qu'au sein de la population en âge de procréer (20-39 ans), 21% des femmes et 19% des hommes sont obèses.

Obésité abdominale

L'adiposité abdominale tient compte à la fois de l'accumulation de tissu adipeux sous-cutané et viscéral. Des différences métaboliques distinguent ces deux types de dépôt adipeux et il est aujourd'hui reconnu que la graisse viscérale est associée de façon plus importante au risque de développer des maladies cardiométaboliques (Després et al., 2008). Il est aussi reconnu que l'obésité abdominale est un facteur de risque important de problèmes de santé, indépendamment de l'IMC. La mesure du tour de taille à l'aide d'un ruban à mesurer est un outil clinique permettant d'évaluer le degré d'obésité abdominale. L'obésité abdominale est définie par un tour de taille ≥ 88 cm chez la femme et ≥ 102 cm chez l'homme et est associée à un risque considérablement élevé de diabète de type 2, d'hypertension artérielle et de maladies cardiovasculaires (Lean, Han, et Morrison, 1995). Toutefois, ces risques sont accrus dès un tour de taille ≥ 80 cm chez la femme et ≥ 94 cm chez l'homme (Lean et al., 1995). L'ECMS révèle que dans la population canadienne en âge de procréer (20 - 39 ans), 31% des femmes ont un tour de taille ≥ 88 cm alors que 21% des hommes ont un tour de taille ≥ 102 cm (Shields et al., 2010).

En plus d'avoir des effets néfastes sur la santé cardiométabolique, l'obésité générale et abdominale aurait aussi un impact sur la santé reproductive des femmes et des hommes (Hammoud, Wilde, et al., 2008; Pasquali, 2006; Society for Assisted Reproductive Technology Clinic Online Reporting System, 2015). En effet, les bouleversements métaboliques engendrés par l'obésité affecteraient la régulation du système reproducteur et causeraient des dommages aux organes reproducteurs (Best et Bhattacharya, 2015). Bien que l'obésité ait un effet délétère sur la fertilité aussi bien

féminine que masculine, les conséquences et les atteintes sont différentes chez les deux sexes.

3.1.1 Effet de l'obésité sur le système reproducteur féminin

Le tissu adipeux

Le tissu adipeux est un organe endocrinien très actif qui sécrète des adipokines, facteurs impliqués dans divers processus biologiques (Fontana, Eagon, Trujillo, Scherer, et Klein, 2007). En situation d'excès de tissu adipeux, les remaniements des cellules adipeuses (hypertrophie et augmentation du nombre d'adipocytes) modifient la sécrétion des adipokines qui sera, dans la plupart des cas, augmentée ou parfois diminuée. Ces changements perturberont les fonctions biologiques que ces adipokines régissent, incluant la fonction reproductive.

Parmi les adipokines sécrétées par le tissu adipeux, la leptine tient une place centrale dans la régulation du système reproducteur féminin. Les diverses études menées chez les animaux montrent que la leptine agit à tous les niveaux de l'axe HHG, depuis la sécrétion des gonadotrophines jusqu'aux gonades (Bruneau, Vaisse, Caraty, et Monget, 1999). Les concentrations de leptine seraient corrélées à l'IMC et plus fortement à la masse grasseuse (Saad et al., 1997). Les personnes obèses présenteraient donc des concentrations de leptine supérieures à la normale. Chez des souris soumises à un régime hyper lipidique, il a été démontré qu'à mesure de leur prise de poids, elles développaient une résistance à la leptine. À court terme, cet état d'hyperleptinémie se manifeste seulement en périphérie, mais va progressivement atteindre le système nerveux central. À long terme, on voit apparaître chez ces animaux un état d'hypogonadisme caractérisé par un cycle menstruel prolongé, des

ovaires atrophiés et une diminution de la sécrétion pulsatile des hormones GnRH et LH (Yura et al., 2000). Le développement d'une hyper leptinémie chez une femme obèse est donc susceptible de contribuer à une dérégulation de l'axe HHG et de porter atteinte à sa fertilité.

Le tissu adipeux sécrète également d'autres adipokines qui ont une activité dite pro-inflammatoire, notamment le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) et l'interleukine 6 (IL-6). L'excès de tissu adipeux entraînera une augmentation de la sécrétion de ces adipokines dont la principale conséquence sera un état inflammatoire chronique. Cet état inflammatoire général va provoquer un stress cellulaire qui induira une augmentation d'espèces réactives de l'oxygène (ROS). La présence des radicaux libres causera des dommages aux cellules reproductrices ainsi qu'aux organes du système reproducteur féminin (Ruder, Hartman, Blumberg, et Goldman, 2008). Toutefois, le rôle complexe des radicaux libres sur le développement des ovules demeure contradictoire, car chez l'animal ils seraient nécessaires durant les stades de développement des follicules (Dunning et al., 2010). Cependant, s'ils sont présents en trop grande quantité, ils peuvent avoir un effet néfaste sur les ovaires et le maintien de la folliculogenèse (Ruder et al., 2008). Les radicaux libres peuvent également nuire au processus d'implantation de l'embryon. Brièvement, lors de l'implantation, il se forme une couche de trophoblastes nécessaire aux échanges maternels et fœtaux. Une augmentation du stress oxydatif altérerait la formation de ces trophoblastes et perturberait ces échanges nécessaires au développement du fœtus (Pavan et al., 2004). On comprend qu'une diminution des échanges maternels et fœtaux mènera à des avortements spontanés ainsi qu'à des anomalies fœtales.

L'insuline est une hormone clé dans la régulation du métabolisme énergétique, dont le rôle est de limiter la production du glucose par le foie et d'intervenir dans le métabolisme lipidique. Les taux circulants d'insuline seraient proportionnels à la masse grasseuse. On retrouve donc chez les personnes obèses des taux anormaux d'insuline qui à terme conduisent à l'hyperinsulinémie. L'hyperinsulinémie peut porter atteinte à la fonction reproductive de la femme, et ce, sur plusieurs plans. D'abord, l'insuline peut agir directement sur les ovaires et perturber la maturation des follicules ovariens (Baillargeon et Carpentier, 2007). Deuxièmement, des concentrations élevées en insuline pourraient causer des dommages à l'endomètre. Le meilleur modèle pour évaluer les effets de l'insuline sur l'endomètre a été d'étudier le taux d'implantation chez des femmes obèses qui bénéficiaient d'un don d'ovule. Dessolle et al. (2009) ont observé que le taux d'implantation embryonnaire était diminué chez des femmes obèses ayant une résistance à l'insuline, suggérant que l'endomètre nuit à l'implantation de l'embryon malgré une bonne qualité des ovules (Dessolle et al., 2009).

L'augmentation de la sécrétion des adipokines par le tissu adipeux et la résistance à l'insuline pourraient jouer un rôle déterminant dans la mise en place et le développement de nombreuses pathologies associées à l'obésité, notamment (SOPK).

Syndrome des ovaires polykystiques

Le SOPK est une problématique fréquente associée à l'obésité. Une revue systématique de la littérature sur l'obésité et la fertilité rapporte que 40 à 60% des femmes ayant le SOPK sont en surpoids ou obèses (Best et Bhattacharya, 2015). Actuellement, les causes et les mécanismes menant au SOPK ne sont pas clairement établis, car il semble que plusieurs facteurs interagissent entre eux et il est difficile d'y reconnaître une cause unique. Le SOPK est caractérisé par une production inhabituelle d'androgènes dans les ovaires ce qui empêcherait le développement normal des follicules ovariens. L'hyperandrogénie et la résistance à l'insuline sont les mécanismes mis en cause dans l'apparition des caractéristiques du SOPK (Thornton et al., 2015). Cet état d'hyperandrogénie peut être cliniquement identifiable par l'apparition d'acné, une alopécie (perte de cheveux) et un hirsutisme (pilosité de type masculine) (Thornton et al., 2015). Certaines études suggèrent que la résistance à l'insuline, une conséquence de l'obésité, accentuerait l'hyperandrogénie (Baillargeon et Carpentier, 2007; Baptiste, Battista, Trottier, et Baillargeon, 2010). En effet, un niveau élevé d'insuline interférerait avec la maturation des follicules et stimulerait les cellules thécales (cellules entourant la paroi du follicule ovarien) à produire la testostérone, ce qui contribuerait aux effets secondaires associés à l'hyperandrogénie (Poretsky et al., 2001). Toutefois, davantage d'études doivent être menées auprès de cette population pour comprendre les mécanismes impliqués dans la production excessive des androgènes, car d'autres facteurs, comme une prédisposition génétique, pourraient mener à un état d'hyperandrogénie.

L'obésité et les complications métaboliques qui y sont associées sont donc susceptibles d'agir sur la fonction ovulatoire, la maturation des follicules ovariens et

l'endomètre. Cependant, il est important de noter que la majorité des études sur la relation entre l'obésité et les mécanismes pouvant expliquer l'infertilité féminine ont été menées sur un modèle animal. Il est donc difficile d'extrapoler les résultats à l'humain.

3.1.2 Obésité et fertilité féminine

Obésité générale

L'obésité a un effet négatif sur la fonction reproductive de la femme à plusieurs niveaux, et ce, dès le plus jeune âge. En effet, les jeunes filles ayant une obésité à l'adolescence sont plus à risque d'avoir des problèmes ovulatoires à l'âge adulte que les adolescentes de poids normal (Polotsky et al., 2010). De même, dans une population ayant des problèmes de fertilité, les femmes obèses auraient trois fois plus de troubles ovulatoires que les femmes de poids normal (Grodstein, Goldman, et Cramer, 1994a). Il a été démontré dans plusieurs études que l'obésité peut retarder la mise en route d'une grossesse. En effet, il a été estimé qu'à chaque cycle, la probabilité de concevoir chute de 8% chez les femmes en surpoids et de 18% chez les femmes obèses (Pantasri et Norman, 2014) alors que l'étude de van der Steeg et al. (2008) montre que les femmes ayant un IMC supérieur à 29 kg/m² voient leur probabilité de concevoir diminuer de 5% pour chaque augmentation d'une unité d'IMC (van der Steeg et al., 2008).

Obésité abdominale

Comme mentionné précédemment, il est reconnu que l'obésité abdominale est un facteur de risque de nombreux problèmes de santé, indépendamment de l'IMC. Très peu d'études ont mis en relation le tour de taille et l'infertilité féminine. Toutefois, les quelques études qui existent démontrent que les femmes ayant des troubles ovulatoires ont un tour de taille plus élevé que les femmes sans troubles ovulatoires. De Pergola et al. (2009), dans une étude menée auprès de 266 femmes en surpoids et obèses, ont rapporté que le tour de taille des femmes souffrant d'oligoménorrhée ($109,2 \pm 15,9$ cm) était significativement plus élevé que celui des femmes ayant un cycle menstruel régulier ($102,8 \pm 12,8$ cm, $p=0,003$). Des analyses de régression montrent que le tour de taille est un facteur de risque d'oligoménorrhée indépendamment de l'IMC et de la résistance à l'insuline. Ces résultats suggèrent donc que l'accumulation de graisse viscérale pourrait avoir un effet inhibiteur sur le cycle menstruel et l'ovulation (De Pergola et al., 2009). Or, Kuchenbecker et al. (2010) suggèrent que c'est la graisse abdominale sous-cutanée et non viscérale qui aurait un impact sur la fonction ovulatoire (Kuchenbecker et al., 2010). Toutefois, cette association est seulement basée sur la différence entre les volumes de ces deux types de dépôt adipeux et non sur leurs conséquences métaboliques.

Effets de l'obésité sur l'efficacité des traitements de fertilité

Tel que souligné par une récente revue de la littérature (Best et Bhattacharya, 2015), la présence d'une obésité peut également nuire aux procédures liées aux traitements de fertilité (Tableau 3).

Tableau 3

Impact de l'obésité sur les procédures liées aux traitements de fertilité

Procédures	Impact de l'obésité
Induction de l'ovulation	Dose plus élevée de gonadotrophines et durée des stimulations plus longues. Diminution du nombre d'ovules matures
Ponction d'ovules	Moins d'ovules ponctionnés
Qualité de l'embryon	Moins bonnes qualités ? (Études contradictoires)
FIV	Diminution du taux d'implantation Risque d'avortement spontané Diminution du taux de naissances vivantes

Référence : Best, D., & Bhattacharya, S. (2015). Obesity and fertility. *Hormone Molecular Biology And Clinical Investigation*, 24(1), 5-10. doi: 10.1515/hmbci-2015-0023.

Effet d'une intervention sur les saines habitudes de vie visant la perte de poids sur la fertilité féminine

Le rôle néfaste de l'obésité sur la fertilité est souligné par le fait qu'une perte de poids de l'ordre de 5 à 10% du poids corporel serait suffisante pour régulariser le cycle menstruel et restaurer la fertilité chez les femmes en surcharge pondérale (Society for Assisted Reproductive Technology Clinic Online Reporting System, 2015). Sachant que l'obésité peut avoir un impact négatif sur la fertilité féminine, mais aussi sur les traitements de fertilité, plusieurs organisations recommandent la prise en charge des femmes obèses et infertiles avant le début des traitements de fertilité (O'Flynn, 2014; Society for Assisted Reproductive Technology Clinic Online Reporting System, 2015; Siega-Riz et King, 2009). Toutefois, ces recommandations ne sont pas basées sur des données probantes, car peu d'études randomisées contrôlées offrant une intervention sur les saines habitudes de vie ont été menées en clinique de fertilité et les résultats de ces études sont mitigés.

De manière générale, la perte de poids semble favorable pour la fertilité d'une femme souffrant d'obésité selon une récente revue systématique de la littérature (Sim, Partridge, et Sainsbury, 2014). Cette revue regroupe 11 études d'intervention, dont sept qui ont utilisé un programme sur les saines habitudes de vie (alimentation et activité physique) pour induire une perte de poids chez des femmes obèses et infertiles. La majorité de ces études rapportent qu'une perte de poids via un programme sur les saines habitudes de vie permet de régulariser le cycle menstruel, de réduire le nombre de cycles de traitements et d'augmenter le taux de conception naturelle. Toutefois, les données sur les issues des traitements de fertilité sont mitigées. Quatre études sur sept ont rapporté une augmentation significative des taux de grossesse et de naissance vivante parmi les femmes qui avaient perdu le plus de poids au cours de l'intervention. Les auteurs de cette revue mentionnent toutefois qu'il n'y pas suffisamment de données probantes au sujet des effets de la perte de poids via une intervention sur les saines habitudes de vie sur le taux de grossesse et de naissance vivante par PMA. Davantage d'études randomisées et contrôlées d'envergure sont nécessaires afin d'établir les effets d'un programme sur les saines habitudes de vie visant une perte de poids sur l'issue des traitements de fertilité. Depuis la publication de cette revue de la littérature, une grande étude randomisée contrôlée a été réalisée auprès de 574 femmes obèses et infertiles. L'objectif de cette étude était d'évaluer les effets d'une intervention sur les saines habitudes de vie avant le début des traitements de fertilité sur la perte de poids et le succès reproductif. Une intervention de six mois combinant une diète (1200 kcal/jour minimum) et un programme d'activité physique (10,000 pas/jour et deux à trois fois/semaine 30 minutes d'activité physique modérée) a été offert à 289 femmes. Le groupe contrôle (n=285) n'a reçu aucun conseil spécifique

relié aux saines habitudes de vie. Les résultats de cette étude montrent que le groupe intervention a davantage diminué son poids (-4,4 kg vs -1,1 kg ; $p<0,001$) et son tour de taille (-3,0 cm vs -1,0 cm ; $p=0,01$) comparativement au groupe contrôle. L'intervention sur les saines habitudes de vie n'a toutefois pas amélioré les taux de grossesse et de naissance vivante. Par contre, parmi les grossesses spontanées ($n=110$), elles étaient plus nombreuses dans le groupe intervention (28,8% vs 16,2% ; $p=0,01$). Les auteurs mentionnent que seulement 38% des femmes ont atteint la recommandation de perdre 5 à 10% de leur poids initial au cours de l'intervention. Un programme plus intense ou de meilleures stratégies auraient peut-être favorisé une plus grande perte de poids. Toutefois, il n'est pas encore reconnu qu'une grande perte de poids améliore le taux de naissance vivante (Mutsaerts et al., 2016).

Les études offrant une intervention sur les saines habitudes de vie ont le plus souvent ciblé les femmes ayant le SOPK. Ces études offraient une intervention visant à améliorer les habitudes alimentaires et à augmenter le niveau d'activité physique à long terme de ces femmes afin de restaurer leur fonction ovulation via la perte de poids. À titre d'exemple, Kuchenbecker et al. (2011) ont mené une intervention en clinique de fertilité chez 32 femmes obèses ayant le SOPK. Une intervention de six mois combinant des conseils nutritionnels pour diminuer l'apport calorique et un programme d'exercices individualisés ont été offerts à ces femmes. Les résultats ont démontré que suite à l'intervention, les femmes ayant restauré leur fonction ovulatoire étaient celles qui avaient perdu le plus de poids (6,3% vs 3% ; $p=0,018$) et de graisse viscérale (15% vs 4,3% ; $p=0,025$) comparativement à celles n'ayant pas restauré leur fonction ovulatoire (Kuchenbecker et al., 2011). Précédemment, ce chercheur avait publié un article affirmant que l'accumulation de graisse sous-cutanée et non viscérale

était associée à une altération de la fonction ovulatoire (Kuchenbecker et al., 2010). Toutefois, comme mentionnée précédemment, l'association était seulement basée sur la différence entre les volumes de ces deux types de dépôt adipeux. À la lumière de ces nouveaux résultats, Kuchenbecker et al. (2011) suggèrent qu'une diminution de la graisse viscérale chez ces femmes obèses ayant le SOPK a entraîné une diminution des taux d'insuline, mécanisme mis en cause dans l'apparition du SOPK, permettant ainsi de restaurer leur fonction ovulatoire. Les auteurs basent leur hypothèse sur les résultats des études ayant démontré qu'une omentectomie (opération chirurgicale où l'on retire le tissu adipeux viscéral) entraînait une diminution des taux d'insuline et du glucose sanguin (Thörne, Lönnqvist, Apelman, Hellers, et Arner, 2002) alors que suite à une liposuction (où on enlève le tissu adipeux sous-cutané) aucun changement métabolique n'a été observé (Klein et al., 2004).

3.1.3 Effet de l'obésité sur le système reproducteur masculin

Au même titre que chez la femme, les bouleversements métaboliques causés par la présence d'un excès de tissu adipeux peuvent nuire à la fonction reproductive de l'homme, particulièrement à la spermatogénèse.

Processus d'aromatisation

L'une des principales conséquences de l'obésité est l'hypogonadisme. Ce terme est employé pour désigner un défaut du fonctionnement de l'appareil reproducteur qui porte à la fois sur la production des spermatozoïdes et sur la sécrétion de la testostérone. L'un des mécanismes suggérés qui peut altérer la production des spermatozoïdes est l'augmentation des niveaux d'œstrogènes sanguins causée par l'excès de tissu adipeux. En effet, des études réalisées auprès d'hommes ont noté qu'en

présence d'une obésité il y avait une diminution des niveaux de testostérone libre et totale causée par le processus d'aromatisation (Dierich et al., 1998; Vermeulen, Kaufman, Deslypere, et Thomas, 1993). L'aromatase est une enzyme présente dans le tissu adipeux dont la responsabilité est la conversion des androgènes en œstrogènes. L'hypothèse avancée est que l'augmentation du taux d'œstrogènes, causée par le processus d'aromatisation, perturbe l'axe HHG, avec une altération de la libération de l'hormone GnRH par l'hypothalamus, ce qui entraînerait une diminution de la sécrétion des gonadotrophines par l'hypophyse. L'inhibition de la production de ces hormones aurait un effet négatif sur le maintien de la spermatogénèse (Katib, 2015). La globuline liant les hormones sexuelles (SHBG) est une glycoprotéine produite par le foie qui participe au transport des hormones sexuelles. Il a été proposé que l'hyperinsulinémie liée à l'obésité inhiberait la production de cette protéine. Une diminution de la SHBG entraînerait une augmentation de la testostérone libre et faciliterait sa conversion en estradiol par le tissu adipeux. Par conséquent, ceci amplifierait le rétrocontrôle négatif des œstrogènes sur l'axe HHG (Katib, 2015).

Hausse de la sécrétion d'adipokines

Le deuxième changement concerne la modification de la sécrétion d'adipokines causée par l'excès de tissu adipeux. Nous nous intéressons également à la leptine et à son influence sur l'axe HHG et les gonades. Pour bien comprendre l'influence de la leptine sur la production des hormones sexuelles, voici un bref rappel de la stéroïdogénèse. La stéroïdogénèse est un processus coordonné par les gonadotrophines aboutissant à la synthèse des stéroïdes sexuels. Elle prend place dans les testicules, au niveau des cellules de Leydig (Tortora et Derrickson, 2014). Plusieurs molécules agissent entre elles pour moduler la stéroïdogénèse et la leptine semble

occuper une place de première ligne. En effet, la leptine entretient un lien étroit avec la sécrétion des stéroïdes par son influence sur le système neuroendocrinien et son action sur les gonades via la présence de ses récepteurs au niveau des cellules de Leydig (Bruneau et al., 1999). La mise en évidence de ses effets en périphérie s'est faite à partir de l'observation d'une étude réalisée chez les hommes obèses. Isidori et al. 1999 ont démontré que les taux de testostérone étaient inversement corrélés aux concentrations de leptine (Isidori et al., 1999). Ceci laisse présumer qu'un excès en leptine pourrait avoir un effet délétère sur la qualité séminale étant donné l'importance des hormones stéroïdes sur le maintien de la spermatogenèse.

Comme mentionné précédemment, le tissu adipeux sécrète également des adipokines qui peuvent avoir une activité dite pro-inflammatoire et induire un stress oxydatif. Les mécanismes proposés pouvant expliquer les impacts du stress oxydatif sur la fertilité masculine incluent la dégradation des lipides, des protéines et de l'ADN. La membrane plasmique des spermatozoïdes est composée d'acides gras polyinsaturés qui lui assurent une certaine fluidité. Lorsque les radicaux libres surpassent un taux « bénéfique », ils peuvent dégrader les acides gras polyinsaturés et causer plusieurs lésions à la membrane et à l'ADN des spermatozoïdes (Agarwal et Prabakaran, 2005). Les lésions du matériel génétique du spermatozoïde font référence à la fragmentation de l'ADN. Plus le nombre de lésions est élevé, moins l'intégrité de l'ADN et les probabilités de grossesse seront élevées (Lewis et al., 2013).

Augmentation de la température au niveau testiculaire

En situation d'obésité, une augmentation de la masse graisseuse au niveau de l'abdomen et de la région supérieure des cuisses pourrait causer une augmentation de

la température des testicules. Les spermatozoïdes étant très sensibles aux variations de température, la chaleur pourrait détériorer leur qualité (Jung et Schuppe, 2007; Mieusset et Bujan, 1995).

L'obésité et les complications métaboliques qui y sont associées sont susceptibles d'agir sur la spermatogénèse et la production des hormones sexuelles pour ainsi contribuer à l'infertilité masculine.

3.1.4 Obésité et fertilité masculine

L'obésité masculine pourrait augmenter le risque d'infertilité d'un couple même si la femme présente un IMC normal. Cette conclusion est basée sur une étude de cohorte (n= 47 835 couples danois) publiée par Ramlau-Hansen et al. (2007). Les résultats de cette étude rapportent que l'estimation du risque d'infertilité augmente de manière significative, suivant une relation dose-réponse, avec l'augmentation de l'IMC de la femme, mais également de l'homme. Lorsque l'homme est obèse, indépendamment du statut pondéral de la femme, l'estimation du risque d'infertilité était de 1,49 [1,34-1,64] plus élevée comparativement à un homme de poids normal. De plus, un couple dont les deux partenaires présentent une obésité présente un risque d'infertilité de 2,74 [2,27-3,30] plus élevé comparativement aux couples où les deux partenaires sont de poids normal (Ramlau-Hansen et al., 2007).

L'augmentation du risque d'infertilité chez les hommes obèses pourrait, du moins en partie, être expliquée par le fait que l'obésité a un impact sur la qualité séminale. Une récente méta-analyse regroupant 21 études (n = 13,007 hommes) a montré que le risque d'oligozoospermie et d'azoospermie était plus élevé chez les hommes obèses en comparaison avec les hommes de poids normal (OR 1,28 [1,06-1,55]) (Sermondade

et al., 2013). Magnúsdóttir et al. (2005) ont démontré que le volume du sperme diminuait considérablement lorsque l'IMC augmentait (Magnúsdóttir, Thorsteinsson, Thorsteinsdóttir, Heimisdóttir, et Olafsdóttir, 2005), alors qu'une autre étude n'a trouvé aucune relation entre l'IMC et le volume du sperme (Fejes, Koloszar, Szöllosi, Zavaczki, et Pal, 2005). Il semblerait que les valeurs du spermogramme varient selon la région, le pays et même entre les échantillons d'un même individu. Le sperme est un liquide biologique très variable et cela pourrait expliquer les contradictions entre ces études (Lewis, Agbaje, et Alvarez, 2008). D'autres auteurs suggèrent que l'obésité provoque davantage de lésions dans le matériel génétique des spermatozoïdes (Dupont et al., 2013; Fariello et al., 2012; Kort et al., 2006). Ces lésions, appelées fragmentation de l'ADN, pourraient allonger les délais de conception et/ou augmenter le risque d'avortement spontané (Lewis et al., 2013).

Obésité abdominale

Même s'il est clairement établi que la graisse viscérale, mesurée par le tour de taille, est un facteur de risque de nombreux problèmes de santé, très peu d'études ont mis en relation le tour de taille et la qualité des spermatozoïdes. Certains auteurs suggèrent qu'un tour de taille élevé réduirait le nombre de spermatozoïdes dans le sperme d'hommes qui consultent en clinique de fertilité (Eisenberg et al., 2014; Fejes et al., 2005; Hammiche et al., 2012), alors que d'autres n'ont trouvé aucune différence significative entre la qualité du sperme d'hommes ayant un tour de taille élevé (> 94 cm) et celle d'hommes ayant un tour de taille normal (< 94 cm) (Christofolini et al., 2014).

Dysfonction érectile

Outre son effet potentiel sur la qualité et/ou la quantité de spermatozoïdes, l'obésité aurait un impact sur la fonction sexuelle. En effet, la majorité (79%) des hommes en surpoids ou obèses rapportent souffrir de dysfonction érectile (Hammoud, Wilde, et al., 2008). Toutefois, les causes de la dysfonction érectile sont multiples et d'autres facteurs tels que le tabagisme peuvent également accroître les difficultés érectiles.

Effet de l'obésité masculine sur l'efficacité des traitements de fertilité

Une augmentation de l'IMC chez l'homme diminuerait les chances de grossesse chez les couples ayant recours à la FIV ou l'ICSI (Keltz et al., 2010; Petersen, Schmidt, Pinborg, et Kamper-Jorgensen, 2013). En effet, Keltz et al. (2010) ont démontré que le taux de grossesse confirmée était diminué lorsque l'IMC de l'homme était $> 25,0 \text{ kg/m}^2$ comparativement aux hommes de poids normal (33,6% vs 53,2%, $p=0,01$) (Keltz et al., 2010). De plus, des analyses secondaires ont révélé que lorsque l'IMC de l'homme était $> 25,0 \text{ kg/m}^2$, la probabilité d'avoir une grossesse confirmée était plus faible chez les couples ayant recours à la FIV qu'à l'ICSI ($\text{OR}=0,21[0,07-0,69]$, $p=0,01$). L'avantage de l'ICSI est que l'on force la fécondation en injectant directement le spermatozoïde dans le cytoplasme de l'ovule alors que lors de la FIV, l'ovule est seulement mis en contact avec les spermatozoïdes. La capacité de fécondation de l'ovocyte dépend donc de la qualité du spermatozoïde (Keltz et al., 2010). Si les spermatozoïdes des hommes obèses sont de moins bonne qualité, il est possible qu'ils ne puissent pas traverser la zone pellucide et que la fécondation échoue lors de la FIV. Bien que l'ICSI améliore les taux de fécondation, elle n'améliore pas toujours le taux de naissances vivantes (Keltz et al., 2010). En effet, le développement et l'implantation de l'embryon dépendraient de plusieurs facteurs, dont la réceptivité

de l'endomètre (Rittenberg et al., 2011). D'ailleurs, Petersen et al. (2013) ont rapporté que l'IMC de la femme a une plus grande influence que celui de l'homme sur le taux de naissances vivantes chez les couples ayant recours à la FIV (Petersen et al., 2013).

Effet d'une intervention sur les saines habitudes de vie visant la perte de poids sur la fertilité masculine

L'effet d'une intervention sur les saines habitudes de vie visant la perte de poids sur la fertilité des hommes obèses et infertiles a très peu été étudié. C'est la raison pour laquelle il n'y a actuellement aucune recommandation en ce qui a trait à la prise en charge des hommes obèses et infertiles. À ma connaissance, seulement trois études ont évalué l'effet d'une perte de poids via un programme sur les saines habitudes de vie sur les paramètres séminaux d'hommes obèses. Une première a été réalisée auprès de 27 hommes sans problème de fertilité connu ayant un IMC $> 33 \text{ kg/m}^2$. L'objectif de cette étude était d'évaluer les impacts d'une intervention combinant une diète saine à une pratique d'activité physique quotidienne sur les hormones sexuelles (FSH, LH, testostérone et estradiol) et les paramètres séminaux. Au terme de cette intervention d'une durée de 14 semaines, les participants ont perdu 22 kg (4 kg-39 kg) (valeur médiane), correspondant à une perte de poids de 15% (3,5%-25,4%) (valeur médiane). Les résultats montrent que les hommes ayant perdu le plus grand pourcentage de poids (17,2%-25,4%) ont significativement augmenté le nombre et la morphologie des spermatozoïdes contenus dans leur sperme, mais aussi augmenté leur taux de testostérone (Hakonsen et al., 2011). La deuxième étude présente une série de six cas d'hommes recrutés en clinique de fertilité pour participer à un programme de perte de poids. L'objectif de cette étude était d'évaluer les impacts d'une perte de poids sur les hormones sexuelles (FSH, LH, testostérone et estradiol), les paramètres séminaux

ainsi que sur l'issue des traitements de fertilité. L'intervention, d'une durée de 3 à 8 mois, comprenait un programme alimentaire individualisé par une nutritionniste. Les participants ont été encouragés à pratiquer une heure d'activité physique par semaine. Sur les six participants, seulement deux présentaient une obésité alors que les autres étaient en surpoids. L'étendue de la perte de poids était de -1,1kg à -13,9kg. Les résultats de cette étude montrent qu'il n'y a pas eu de changements significatifs avant et après l'intervention sur les paramètres séminaux, mais le pourcentage d'ADN fragmenté a significativement diminué chez les six participants ($p=0,014$). De plus, tous les participants présentaient des niveaux de testostérone augmentés et d'estradiol diminués par rapport aux valeurs initiales après l'intervention. Fait intéressant, tous les couples ont réussi à concevoir, dont une grossesse spontanée et cinq suite à une insémination intra-utérine. À la lumière de ces résultats, les auteurs concluent qu'une perte de poids chez les hommes en surpoids ou obèses peut améliorer leur profil hormonal ainsi que le taux de grossesse par PMA. Toutefois, en raison de certaines lacunes méthodologiques, tel que le nombre restreint de participants et l'absence d'un groupe contrôle, il n'est pas possible d'affirmer que l'amélioration de la fertilité de l'homme est véritablement due à une amélioration des habitudes de vie et de la perte de poids (Faure et al., 2014).

Une troisième étude s'est intéressée aux impacts d'une intervention interdisciplinaire sur la fonction sexuelle des hommes obèses. Il s'agit d'une étude randomisée et contrôlée menée auprès de 110 hommes obèses présentant une dysfonction érectile (Esposito et al., 2004). Au départ, les chercheurs ont évalué la fonction érectile à l'aide d'un questionnaire et ont trouvé une association significative entre le score de ce questionnaire et l'augmentation de l'IMC. Le groupe intervention (n=55) s'est vu offrir des séances individuelles avec une nutritionniste et un entraîneur. L'objectif était d'atteindre une perte de poids $\geq 10\%$ du poids corporel. Le groupe contrôle (n=55) n'a reçu que des conseils écrits et oraux au sujet d'une alimentation saine et des bienfaits d'une pratique régulière d'activité physique. Les résultats de cette étude ont démontré que le groupe intervention a diminué significativement son IMC (36,9 kg/m² avant intervention, 31,3 kg/m² après intervention) comparativement au groupe contrôle (36,4kg/m² avant intervention, 35,7 kg/m² après intervention ; p<0,001). De plus, 31% (17/55) des hommes dans le groupe intervention ont retrouvé une fonction érectile dite normale comparativement à seulement 5,5% (3/55 ; p<0,001) des hommes du groupe contrôle. Les auteurs concluent qu'une modification des habitudes de vie peut améliorer la fonction sexuelle chez les hommes obèses (Esposito et al., 2004).

Message-clé

À la lumière des résultats de la littérature, une meilleure compréhension de la relation entre l'obésité abdominale et la fertilité autant féminine que masculine serait souhaitée, notamment pour mieux comprendre comment le processus inflammatoire chronique, conséquent à l'obésité abdominale, peut porter atteinte à la fertilité. Les données actuelles de la littérature montrent qu'une perte de poids pourrait aider la femme à restaurer sa fonction ovulatoire et à l'homme d'améliorer ses paramètres

séminaux et son profil hormonal. Toutefois, davantage d'études randomisées et contrôlées doivent être menées en clinique de fertilité pour déterminer les effets de la perte de poids suite à une intervention sur les saines habitudes de vie sur l'issue des traitements et quel type d'intervention est le plus efficace sur cette population. Les cliniques de fertilité devraient encourager les femmes et les hommes obèses à atteindre un profil corporel sain avant le début des traitements. Étant donné que l'obésité maternelle peut avoir une influence sur le développement de complications de grossesse, comme le diabète gestationnel, une perte de poids avant les traitements pourrait aider à ce que les grossesses issues de la PMA se déroulent dans les meilleures conditions possible.

3.2 Tabagisme

Le tabagisme est l'une des plus importantes dépendances au Canada et la cause principale de décès évitable dans le monde (Statistique Canada, 2014). Au Québec, on estime dans la population adulte qu'environ 22,4% des hommes et 16,8% des femmes consomment la cigarette (Statistique Canada, 2014). Celle-ci contient plus de 4000 éléments chimiques qui aggravent la santé des personnes qui la consomment ou la santé des personnes qui sont exposées à sa fumée secondaire (Huynh-Dac et Fumeaux, 2015). En plus du risque de cancers et de maladies cardiovasculaires, le tabagisme est reconnu pour avoir un effet nocif sur les organes et la régulation du système reproducteur des femmes et des hommes (Anderson et al., 2010; Homan et al., 2007; Sharma et al., 2013).

3.2.1 Effet du tabagisme sur le système reproducteur féminin

Les éléments chimiques qui composent la cigarette, tels que le benzopyrène et le cadmium, ont été retrouvés en quantité importante dans le liquide folliculaire et le tissu ovarien des femmes fumeuses, suggérant que les ovules et les organes du système reproducteur féminin sont exposés à un environnement toxique (Neal, Zhu, et Foster, 2008).

Effet du tabagisme sur la fonction ovarienne

Une étude animale a permis de mettre en évidence que le développement folliculaire était altéré lors d'une exposition au benzopyrène (Neal, Zhu, Holloway, et Foster, 2007). En effet, les différents éléments chimiques de la cigarette peuvent perturber la synthèse des hormones sexuelles et favoriser un environnement androgénique dont la principale conséquence sera des irrégularités menstruelles et l'absence d'ovulation (Bodis et al., 1997).

Effet du tabac sur les organes reproducteurs

Le tabagisme serait responsable d'un dysfonctionnement des trompes de Fallope. Une étude effectuée chez l'animal a montré qu'une exposition aux métabolites de la cigarette pouvait inhiber le processus de transport de l'ovule (Riveles, Tran, Roza, Kwan, et Talbot, 2007). Ces chercheurs suggèrent que les métabolites de la cigarette modifient les contractions musculaires des trompes et inhibent la fréquence des battements ciliaires, deux mécanismes nécessaires au transport des ovules vers l'utérus.

Un effet du tabagisme sur l'endomètre a été invoqué dans une étude menée auprès de femmes infertiles recevant un don d'ovule. Soares et al. (2007) ont observé que le taux de grossesse confirmée à l'échographie chez les femmes non-fumeuses était plus élevé que chez celles fumeuses (> 10 cigarettes/jour) (52,2% vs 34,1%, $p=0,02$), suggérant ainsi que les métabolites de la cigarette causeraient des dommages à l'endomètre et diminueraient sa capacité à recevoir et implanter l'embryon (Soares, Simon, Remohí, et Pellicer, 2007).

Il est clairement établi dans la littérature que le tabagisme a un impact négatif sur la fertilité féminine, mais aussi sur l'efficacité des traitements de fertilité.

3.2.2 Tabagisme et fertilité féminine

Le tabagisme est significativement associé à l'augmentation du délai de conception (Alderete, Eskenazi, & Sholtz, 1995; Hull, North, Taylor, Farrow, & Ford, 2000). Hull et al. (2000) ont mis en évidence que les femmes qui fument ont un risque plus élevé de ne pas concevoir sur une période de 12 mois ($OR=1,54 [1,19-2,01]$) par rapport aux femmes non-fumeuses et qu'il existe une relation dose-réponse entre le nombre de cigarettes fumées et le délai de conception à 12 mois (Hull et al., 2000). Par ailleurs, Bouyer et al. (2003) ont rapporté que les femmes fumeuses étaient plus à risque d'une grossesse ectopique et d'un avortement spontané (Bouyer et al., 2003). Quelques études ont aussi démontré que le tabac diminuait les taux d'implantation et de grossesses confirmées suite à des traitements de fertilité, que ce soit l'induction par ovulation, la FIV et l'ICSI (Alderete et al., 1995; El-Nemr et al., 1998; Van Voorhis, Dawson, Stovall, Sparks, et Syrop, 1996).

3.2.3 Effet du tabagisme sur le système reproducteur masculin

Certains éléments chimiques contenus dans la cigarette tels que la nicotine, le monoxyde de carbone, l'uréthane et le pyrène, pour ne nommer que ceux-ci, sont reconnus comme étant cancérogènes et mutagènes. Certaines de ces substances sont aussi susceptibles de nuire à la qualité des spermatozoïdes et à la production de la testostérone (Tweed, Hsia, Lutfy, et Friedman, 2012). En effet, Wong et al. (2000) ont démontré que la cotinine (métabolite de la nicotine) et le cadmium pouvaient franchir la barrière hémato testiculaire et se retrouver dans le plasma séminal, suggérant ainsi que les spermatozoïdes évoluent dans un environnement toxique (Wong et al., 2000). La toxicité du plasma séminal des hommes fumeurs expliquerait la présence d'anomalies dans les spermatozoïdes et la diminution de leur pouvoir fécondant (Saleh, Agarwal, Sharma, Nelson, et Thomas, 2002).

Le tabagisme est également reconnu comme un facteur exogène contribuant à l'augmentation du stress oxydatif dû au grand nombre de métabolites qu'il contient. Comme nous l'avons vu précédemment, la présence des radicaux libres peut causer des dommages à l'ADN des spermatozoïdes et ainsi diminuer leur pouvoir fécondant (Saleh et al., 2002).

3.2.4 Tabagisme et fertilité masculine

Plusieurs études ont clairement démontré les effets délétères du tabagisme sur la quantité et/ou la qualité de spermatozoïdes, et ce, autant chez les hommes fertiles que les hommes infertiles. Dans une population d'hommes infertiles, Kunzle et al. (2003) ont observé que les hommes fumeurs avaient moins de spermatozoïdes contenus dans

le sperme (-17,5%) et moins de spermatozoïdes motiles (-16,6%) par rapport aux hommes non-fumeurs (Kunzle et al., 2003). Une autre étude n'a trouvé aucune différence entre les paramètres séminaux des hommes infertiles fumeurs et non-fumeurs. Toutefois, ils ont noté une augmentation de la fragmentation de l'ADN chez les hommes fumeurs (Sepaniak et al., 2006). La fragmentation de l'ADN serait une mesure plus importante à considérer que les autres paramètres séminaux lors de l'évaluation de l'infertilité. En effet, l'intégrité de l'ADN du sperme serait le meilleur prédicteur de conception chez les couples désirant concevoir un enfant. Les atteintes à l'intégrité de l'ADN des spermatozoïdes résultent en une hausse des avortements spontanés et une diminution du succès des traitements de fertilité (Lewis et al., 2013)

Message clé

La littérature contient plusieurs études qui permettent de conclure que le tabagisme a un effet nocif sur la qualité des gamètes et des organes reproducteurs, et donc sur la fertilité féminine et masculine. L'arrêt du tabac fait partie des messages qui sont véhiculés auprès des couples infertiles. Il est important de maintenir le message de non-tabagisme et de continuer à informer les couples que le tabagisme diminue les chances de succès des traitements et qu'il peut affecter à long terme la santé de leur futur bébé. Les cliniques de fertilité devraient diriger les femmes et les hommes fumeurs vers un programme d'abandon du tabagisme qui supporte leurs efforts pour cesser de fumer.

3.3 Alcool

Au Québec, la consommation de boissons alcoolisées s'est accrue de 40% depuis 1990. Selon les plus récentes données, on estime dans la population adulte qu'environ 25,8% des hommes et 14,8% des femmes ont une consommation abusive d'alcool (Statistique Canada, 2014). Par consommation abusive d'alcool, on entend les hommes qui ont déclaré avoir bu cinq verres d'alcool, ou les femmes ayant déclaré avoir bu quatre verres d'alcool, en une même occasion, au moins une fois par mois au cours de la dernière année (Santé Canada, 2014). La consommation excessive d'alcool peut entraîner de graves problèmes de santé, comme le cancer, la cirrhose, l'hypertension et la pancréatite (Santé Canada, 2014), en plus d'avoir un effet nocif sur la régulation et les organes du système reproducteur féminin et masculin (Sadeu et al., 2010).

3.3.1 Effet de l'alcool sur le système reproducteur féminin

En consommant une quantité relativement importante d'alcool, les femmes s'exposent à l'éthanol et à l'acétaldéhyde, molécules produites lors du métabolisme de l'alcool. Chez l'animal, ces deux molécules auraient un effet inhibiteur sur la libération de GnRH au niveau de l'hypothalamus affectant par le fait même la sécrétion de LH et FSH par l'hypophyse. Cette diminution de la sécrétion des gonadotrophines pourrait être causée par la conversion anormale de la testostérone en œstrogène. Chez l'animal, une augmentation du métabolisme des œstrogènes supprimerait la maturation des follicules ovariens (Rettori, Skelley, McCann, et Dees, 1987). Chez l'humain, l'alcool provoquerait ce même phénomène, expliquant ainsi pourquoi les femmes qui

consomment régulièrement de l'alcool seraient plus à risque de troubles ovulatoires (Mendelson et al., 1988).

3.3.2 Alcool et fertilité féminine

Une étude menée en clinique de fertilité montre que la moitié (50,8%) des femmes consomment régulièrement de l'alcool dans le mois précédant les traitements de fertilité et que certaines (4,4%) d'entre-elles ont une consommation excessive (> 4 consommations en une occasion) (Gormack et al., 2015). Les résultats d'une étude prospective menée en clinique de fertilité abondent dans le même sens en affirmant que la majorité (73%) des femmes en attente de traitements (FIV) consomment régulièrement de l'alcool. De plus, durant les traitements de fertilité, 49% de ces femmes continuent à consommer de l'alcool (Domar, Conboy, Denardo-Roney, et Rooney, 2012). Comme nous allons l'aborder ci-dessous, la consommation d'alcool peut nuire à la fertilité de la femme.

Le nombre de consommations d'alcool par semaine, même faible à modérer, diminuerait les probabilités de concevoir. Cette conclusion repose sur le suivi de 430 femmes en âge de procréer et sans problème de santé qui essayaient de concevoir pour la première fois. En comparaison avec le groupe de référence (0 boisson alcoolisée/semaine), les résultats montrent que l'augmentation du nombre de boissons alcoolisées par semaine diminue les chances de concevoir, avec un effet dose-réponse (1 à 5 boissons alcoolisées/semaine : OR=0,61 [0,40-0,93] ; 6-10 boissons alcoolisées par semaine : OR=0,55 [0,36-0,85] ; 11-15 boissons alcoolisées/semaine : OR=0,34 [0,22-0,52] (Jensen, Hjollund, et al., 1998). Les femmes consommant régulièrement de l'alcool seraient aussi plus à risque de troubles ovulatoires (Grodstein, Goldman,

et Cramer, 1994b) et d'avortement spontané durant la grossesse (Avalos, Roberts, Kaskutas, Block, et Li, 2014), et ce risque augmenterait avec la quantité d'alcool consommée. Étant donné la diffusion facile de l'alcool à travers le placenta, les avortements spontanés seraient la conséquence des dommages causés par l'alcool aux organes du fœtus en plein développement (Burd, Roberts, Olson, et Odendaal, 2007).

La consommation d'alcool avant et pendant les traitements de fertilité aurait un impact sur l'issue des traitements de fertilité, notamment sur le taux de naissance vivante (Nicolau, Miralpeix, Solà, Carreras, et Checa, 2014). Une étude menée auprès de couples ayant recours à la FIV (n=2545) a démontré qu'une consommation ≥ 4 boissons alcoolisées par semaine chez la femme diminuerait les chances d'avoir une naissance vivante comparativement à une consommation < 4 boissons alcoolisées par semaine (OR=0,84 [0,71-0,99]) (Rossi et al., 2011). Par ailleurs, les analyses secondaires d'une étude menée en clinique de fertilité montrent que les femmes ayant arrêté ou diminué leur consommation d'alcool au cours des trois mois précédents les traitements de fertilité avaient deux fois plus de chances de devenir enceinte (OR=2,27 [1,01-5,15] ; p=0,049) comparativement aux femmes qui avaient maintenu leurs habitudes de consommation (Gormack et al., 2015).

3.3.3 Effet de l'alcool sur le système reproducteur masculin

L'alcool, de par ses effets sur l'hypothalamus et l'hypophyse, peut perturber le maintien de la spermatogénèse (Kim et al., 2003). Comme nous l'avons vu précédemment, la production des hormones sexuelles serait altérée par une augmentation de la conversion de l'hormone testostérone en œstrogène par le foie. Par

conséquent, la consommation d'alcool a été associée à une détérioration de la qualité séminale (Muthusami & Chinnaswamy, 2005).

3.3.4 Alcool et fertilité masculine

À ce jour, la seule étude qui a évalué les habitudes de consommation d'alcool chez chacun des conjoints en clinique de fertilité mentionne que 17% des hommes ont une consommation excessive d'alcool (≥ 2 consommations/jour) au cours du mois précédent les traitements de fertilité (Homan, Litt, et Norman, 2012). Comme nous allons l'aborder ci-dessous, l'alcool peut nuire à la fertilité masculine, mais aussi au succès des traitements de fertilité.

Les résultats d'une étude prospective menée auprès d'hommes en âge de procréer et sans problème de fertilité montrent que la consommation régulière d'alcool aurait davantage un impact sur la morphologie et le nombre de spermatozoïdes (Gaur, Talekar, et Pathak, 2010). De plus, la présence d'oligozoospermie serait significativement plus élevée chez les hommes ayant une consommation excessive d'alcool (≥ 8 consommations/jour, 64%) comparativement à une consommation modérée (entre 4 et 8 consommations/jour, 54%) et faible (< 4 consommations/jour, 40%, $p=0,03$) (Gaur et al., 2010), suggérant ainsi une relation dose/effet entre l'alcool et la qualité séminale.

Dans une population infertile, la consommation d'alcool avant et pendant les traitements de fertilité pourrait négativement influencer le taux de réussite de la FIV. Une étude prospective incluant 221 couples ayant recours à la FIV rapporte que le risque d'avortement spontané était deux fois plus élevé chez les femmes dont le partenaire consommait ≥ 1 consommation/jour comparativement à celles dont le

partenaire consommait < 1 consommation/jour. Ce risque augmenterait considérablement selon la période de consommation, passant de 2,70 [1,00–7,27] ($p=0,05$) le mois avant la FIV à 38,04 [3.30– 438.56] ($p=0,01$) durant la semaine où la collecte du sperme s’effectuait. De plus, la consommation supplémentaire d’une seule boisson alcoolisée par semaine pourrait diminuer les chances d’avoir une naissance vivante (Klonoff-Cohen, Lam-Kruglick, & Gonzalez, 2003).

Message clé :

Les données actuelles de la littérature démontrent clairement que la consommation excessive d’alcool peut avoir un effet délétère sur la régulation de la fonction reproductive féminine et masculine. Toutefois, la définition d’une consommation excessive d’alcool est très variable entre les études, ce qui rend difficile l’identification d’un seuil critique au-delà duquel la consommation d’alcool devient néfaste pour la santé reproductive. Par contre, sachant que la consommation d’alcool peut nuire au développement du fœtus, il est donc fortement recommandé aux femmes qui essaient de concevoir d’arrêter leur consommation d’alcool pendant la période entourant la conception (Anderson et al., 2010; Homan et al., 2007).

3.4 Autres habitudes alimentaires

L’arrivée des produits transformés plus riche en mauvais gras, sucre et sel, qui jouent un rôle bien connu dans le développement des maladies cardiométaboliques, a contribué à l’augmentation de l’obésité. Plusieurs organisations et instances gouvernementales ont multiplié les campagnes publicitaires et mesures visant à promouvoir une saine alimentation. L’adoption d’une saine alimentation est un facteur déterminant pour la santé, car elle contribue à prévenir les maladies chroniques telles

que l'hypertension artérielle, le diabète et les maladies cardio-vasculaires (Claas et Arnett, 2016). Le concept de saine alimentation fait référence aux notions d'équilibre, de variété et de modération, mais aussi aux notions de plaisir et de convivialité (Ministère de la santé et des services sociaux, 2013). Au Canada, le guide alimentaire canadien (GAC) est un outil mis en place pour favoriser l'adoption d'une saine alimentation (Santé Canada, 2011). Ce guide s'appuie sur les plus récentes données probantes et permet aux personnes de faire des choix judicieux sur le type (légumes et fruits, produits céréaliers, viandes et substituts, produits laitiers) et la quantité (en termes de portions) des aliments à consommer. Selon le GAC, un adulte canadien devrait consommer chaque jour une certaine quantité et certains types d'aliments afin de combler ses besoins en vitamines, minéraux et autres éléments nutritifs. Il devrait aussi limiter sa consommation d'aliments riches en lipides, sucre et sodium.

Le GAC rappelle également aux adultes canadiens de limiter leur consommation de caféine. Les principales sources de caféine sont le chocolat, le café, les boissons gazeuses, le thé et les boissons énergisantes. Bien qu'une petite quantité de caféine ne représente pas de risque pour la santé, une consommation excessive peut provoquer de l'insomnie, des maux d'estomac, des palpitations cardiaques et de l'irritabilité (Santé Canada, 2013). Un adulte devrait limiter sa consommation de caféine à 400mg/jour, soit l'équivalent de quatre tasses de café.

3.4.1 Autres habitudes alimentaires et fertilité féminine

La qualité de l'alimentation pourrait affecter la fertilité de la femme selon les résultats d'une étude publiée par Chavarro et al. 2007. Les auteurs ont recueilli des informations sur les habitudes alimentaires de 17,544 femmes à l'aide d'un questionnaire de

fréquence alimentaire. À partir de ce questionnaire, ils ont calculé un score « fertility diet » basé sur des composantes de l'alimentation pouvant prédire un trouble ovulatoire qu'ils avaient préalablement identifiées. Un score élevé signifiait une alimentation riche en protéines végétales, fibres, produits laitiers et fer (saine alimentation) tandis qu'un faible score indiquait une alimentation riche en gras trans, protéines animales et glucides. Les résultats de cette étude ont démontré que les femmes comprises dans le cinquième quintile (score du « fertility diet » le plus élevé) étaient moins à risque de troubles ovulatoires ($RR=0,31$ [$0,23-0,48$]) que les femmes du premier quintile (score du « fertility diet » le plus faible, référence) ($RR=1.0$; $p<0,001$) (Chavarro, Rich-Edwards, Rosner, et Willett, 2007). D'autres études menées en clinique de fertilité ont démontré qu'une alimentation saine (consommation élevée en fruits et légumes, grains entiers et poisson) améliorait les chances de grossesse par PMA (Twigt et al., 2012; Vujkovic et al., 2010).

Caféine

Les analyses secondaires d'une étude menée en clinique de fertilité montrent que les femmes ayant arrêté ou diminué leur consommation de caféine au cours des trois mois précédents les traitements de fertilité avaient deux fois plus de chances de devenir enceinte et d'avoir une naissance vivante comparativement aux femmes qui avaient maintenu leurs habitudes de consommation (Gormack et al., 2015). La caféine aurait davantage un impact sur l'issue de la grossesse que sur la fonction ovulatoire (Homan et al., 2007). En effet, dans une population fertile, une consommation de caféine, même modérée, durant la période périconceptionnelle augmenterait le risque d'avortement spontané (Stefanidou, Caramellino, Patriarca, et Menato, 2011). De même, dans une population ayant des problèmes de fertilité, la consommation

régulière de caféine avant le début des traitements serait une des causes possibles des avortements spontanés (Klonoff-Cohen, Bleha, et Lam-Kruglick, 2002). Compte tenu de la diffusion facile de la caféine à travers la barrière placentaire et de l'absence des enzymes responsables du métabolisme de la caféine chez le fœtus (CYP1A2) (Nawrot et al., 2003), l'embryon en développement peut facilement être exposé aux métabolites de la caféine. Par ailleurs, une surexposition aux métabolites de la caféine augmenterait le risque de retard de croissance intra-utérine (Grosso et al., 2006) et d'anomalies fœtales (Greenwood et al., 2014) pouvant conduire à un avortement spontané.

Bien qu'aucun seuil maximal de consommation sécuritaire de caféine n'ai été établi, il est suggéré aux femmes qui essaient de concevoir de limiter leur consommation de caféine à 200 mg/jour, soit l'équivalent de deux tasses de café (Anderson et al., 2010).

Antioxydants

Comme mentionné précédemment, différents facteurs tels que l'obésité, le tabagisme et l'alcool peuvent augmenter la production des radicaux libres. Pour protéger l'organisme du stress oxydatif causé par une augmentation des radicaux libres au-delà d'un taux qualifié de « bénéfique », une alimentation riche en antioxydants (vitamine A, C et E, zinc, sélénium, flavonoïdes, caroténoïdes) serait nécessaire (Visioli et Hagen, 2011). De plus, cela pourrait être favorable à la fertilité et au succès reproductif de la femme. En effet, les analyses secondaires d'un essai randomisé contrôlé montrent que la consommation d'antioxydants, présents en grande quantité dans plusieurs fruits et légumes, noix, huile végétale, produits grains entiers et thé, est associée à un délai de conception plus court chez les femmes ayant recours à des traitements de fertilité (Ruder, Hartman, Reindollar, et Goldman, 2014).

3.4.2 Autres habitudes alimentaires et fertilité masculine

Au cours des dernières décennies, quelques études ont observé une diminution de la qualité du sperme chez les hommes en âge de procréer dans la population générale (Centola, Blanchard, Demick, Li, et Eisenberg, 2016; Yang et al., 2015) et infertile (Geoffroy-Siraudin et al., 2012). Plusieurs hypothèses, notamment liées à l'alimentation (Yang et al., 2015), ont été évoquées pour expliquer cette baisse de fécondité. Une alimentation saine caractérisée, en autres, par une consommation élevée de fruits et légumes, serait favorable pour maintenir et/ou améliorer la qualité du sperme chez les hommes infertiles. Cette conclusion repose sur une étude cas-contrôle (n=61) menée en clinique de fertilité dont l'objectif était de comparer les habitudes alimentaires d'hommes ayant une atteinte spermatique (n=30) à ceux n'ayant aucune atteinte (spermogramme normal) (n=31). Les habitudes alimentaires ont été évaluées par un questionnaire de fréquence alimentaire validé. Les résultats ont démontré que les hommes ayant une atteinte spermatique consommaient moins de fruits et légumes, mais davantage de produits laitiers et d'aliments transformés que les hommes n'ayant aucune atteinte spermatique (Mendiola et al., 2009). Ce constat est similaire à une autre étude réalisée auprès d'hommes infertiles ayant recours à l'ICSI qui a démontré que la concentration et la motilité des spermatozoïdes étaient influencées positivement par la consommation de fruits et de produits céréaliers. À l'inverse, une consommation élevée en viande rouge pourrait diminuer le succès reproductif (Braga et al., 2012). Par ailleurs, une autre étude menée en clinique de fertilité (n=99) mentionne qu'une consommation élevée en oméga 3 augmenterait le pourcentage de spermatozoïdes ayant une morphologie normale alors qu'une diète

riche en gras saturé diminuerait les caractéristiques séminales telles que la concentration de spermatozoïdes (Attaman et al., 2012).

Caféine

Bien que chez les femmes, la consommation excessive (≥ 200 mg/jour) de caféine pourrait avoir un impact sur les issues de grossesses, ces impacts sur la fertilité de l'homme demeurent peu étudiés. Les résultats d'une étude de cohorte menée auprès de 445 hommes consultant en clinique de fertilité montrent qu'une consommation \geq deux tasses de café/jour pourrait affecter la motilité des spermatozoïdes (Marshburn, Sloan, et Hammond, 1989). Or, une étude subséquente n'a trouvé aucune relation entre une consommation excessive de caféine (≥ 7 tasses de café/jour) et la qualité et/ou quantité de spermatozoïdes auprès de 423 hommes sans problème de santé essayant de concevoir pour la première fois (Jensen, Henriksen, et al., 1998). À noter que la majorité des études s'étant intéressées aux effets de la caféine sur la qualité séminale n'utilisent pas le même seuil de consommation de caféine par jour pour définir une consommation excessive. Il est donc difficile de comparer les résultats entre les différentes études sur ce sujet. Actuellement, il n'y a pas de recommandation sur la consommation de caféine pour les hommes qui essaient de concevoir un enfant.

Antioxydants

Pour contrer les effets négatifs des ROS sur la qualité des spermatozoïdes, plusieurs études ont évalué les impacts d'une supplémentation d'antioxydants sur les paramètres séminaux. Une récente méta-analyse a évalué les effets d'une supplémentation orale d'antioxydants sur la qualité séminale d'hommes infertiles, mais aussi sur le taux de grossesse. Sur les 16 études randomisées ayant rapporté les effets sur les paramètres

séminaux, 75% (12 sur 16) ont démontré une amélioration d'au moins un des paramètres séminaux après la prise orale d'antioxydants comparativement au groupe contrôle. De plus, 90% des études (9 sur 10) ont démontré un taux plus élevé de grossesses spontanées dans le groupe intervention comparativement au groupe contrôle (19% (69/368) vs 3% (9/317) ; OR=7,9 ; $p<0,0001$). Une seule étude a rapporté, suite à l'ICSI, que le taux de grossesse viable par transfert d'embryon était plus élevé dans le groupe intervention comparativement au groupe contrôle (39% (20/52) vs 16% (4/25), $p=0,046$) (Ross et al., 2010).

Message-clé

À la lumière des résultats de la littérature, il n'y a vraiment pas assez de données probantes sur la relation entre les facteurs nutritionnels, la fertilité et le succès des traitements de fertilité. Davantage d'études portant sur les facteurs nutritionnels des deux conjoints doivent être menées en clinique de fertilité. Néanmoins, considérant que la consommation excessive de caféine puisse avoir un effet négatif sur l'issue de la grossesse, alors que la consommation d'aliments riches en antioxydants serait favorable à la fertilité et au succès des traitements, une femme et un homme qui entrent en clinique de fertilité pourraient bénéficier de conseils visant à améliorer leurs habitudes alimentaires.

3.5 Activité physique

Un mode de vie actif est reconnu pour ses bienfaits sur la santé en général. À l'inverse, les comportements sédentaires contribuent au développement du surpoids et de l'obésité (Duclos et al., 2010). Selon la recommandation canadienne en matière d'activité physique, un adulte devrait pratiquer au moins 150 minutes d'activité

physique d'intensité modérée à vigoureuse (APMV) par semaine par périodes ≥ 10 minutes (CSEP, 2011). Au Canada, l'ECMS a révélé que seulement 15% des adultes canadiens atteignent cette recommandation (Colley et al., 2011).

3.5.1 Effet de l'activité physique sur le système reproducteur féminin

La pratique régulière d'activité physique, outre ses effets bénéfiques sur la santé en général, améliore la réserve ovarienne des femmes en âge de procréer (Surekha, Himabindu, Sriharibabu, et Pandey, 2014). De plus, le maintien d'un profil corporel santé grâce, entre autres, à une pratique régulière de l'activité physique, favorise la régularité du cycle menstruel et l'ovulation (Orio et al., 2013). Toutefois, l'entraînement intense chez la femme pourrait avoir un effet néfaste sur la santé, dont la santé reproductive.

Les troubles endocriniens liés à l'activité physique seraient davantage liés à un déficit énergétique causé par un apport alimentaire insuffisant et une dépense énergétique augmentée par l'activité physique (Mosavat, Mahaneem, et Mitra, 2013). En fait, l'effet de l'activité physique pratiquée de manière excessive sur la réserve ovarienne et le cycle menstruel est en partie dû au faible poids associé à cette pratique excessive.

L'une des pathologies observées chez les femmes engagées dans un sport de compétition ou un entraînement intense est la triade de la femme athlète (Thein-Nissenbaum, 2013). Plusieurs études se sont intéressées à cette pathologie pour comprendre les mécanismes menant aux troubles ovulatoires chez les femmes très actives physiquement. Un faible apport énergétique et un entraînement intense inhiberaient la production des hormones gonadotrophines (FSH et LH) (Warren et Goodman, 2003). Ces modifications au niveau de l'hypophyse seraient la conséquence

d'une diminution de l'insuline, causée par un faible apport énergétique, et de l'augmentation du cortisol causée par le stress de l'activité physique (Warren et Perlroth, 2001). Ces deux hormones sont susceptibles de venir altérer la fonction de l'hypothalamus et d'inhiber la libération des hormones sexuelles (Warren et Perlroth, 2001). À la lumière de ces études, il semblerait que l'activité physique vigoureuse (APV) puisse nuire à la fonction ovulatoire. Or, une étude épidémiologique menée auprès de 26 955 femmes démontre le contraire. Durant la période 1991-1995, il a été demandé aux femmes de remplir un questionnaire sur leurs habitudes de vie. Les participantes ont été divisées en deux groupes ; les femmes ayant rapporté une grossesse durant la période donnée et les femmes ayant rapporté des problèmes de fertilité. Les résultats de cette étude démontrent une relation inverse entre le nombre d'heures d'APV par semaine et le risque de troubles ovulatoires (Rich-Edwards et al., 2002). En effet, après ajustement pour l'IMC, il a été estimé qu'à chaque augmentation d'une heure APV par semaine, le risque d'avoir un trouble ovulatoire chute de 8%. Les auteurs suggèrent que l'APV pourrait jouer un rôle protecteur des conséquences de l'obésité, telles que la résistance à l'insuline, sur la fonction ovarienne. La réponse physiologique à l'exercice sur le système reproducteur de la femme doit cependant être clarifiée puisque la majorité des études s'y étant intéressées sont rétrospectives et réalisées auprès de femmes athlètes ou pratiquant des activités physiques très vigoureuses.

Effet de l'activité physique sur la perte de poids

Il semblerait que l'activité physique ait un effet positif sur la fertilité lorsqu'elle est associée à la perte de poids chez les femmes en surcharge pondérale ayant le SOPK, via son effet positif sur la fonction ovulatoire et la réserve ovarienne. Cette conclusion

repose sur une revue systématique de la littérature qui regroupe huit études dont l'objectif était d'évaluer les effets de l'activité physique comme intervention indépendante dans le traitement du SOPK. Cinq études ont démontré qu'une pratique régulière d'activité physique sur une période de 12 semaines avait permis de diminuer la résistance à l'insuline dont trois études qui ont observé une diminution significative avec un groupe contrôle (Harrison, Lombard, Moran, et Teede, 2011). Comme mentionné précédemment, chez les femmes SOPK, on observe souvent une résistance à l'insuline qui nuit à la fonction reproductive. L'activité physique devrait donc faire partie d'une intervention de première ligne chez ces femmes afin d'aider à régulariser le cycle menstruel.

Sédentarité

La sédentarité peut avoir des conséquences graves sur la santé. En effet, les comportements sédentaires augmentent le risque de maladies cardiovasculaires, de diabète et d'obésité. Comme mentionné précédemment, l'obésité et ses complications métaboliques peuvent nuire à la fertilité féminine. L'activité physique d'intensité vigoureuse pourrait aider les femmes obèses à atteindre un profil corporel sain et ainsi améliorer leur fonction ovarienne (Rich-Edwards et al., 2002). Toutefois, une activité physique d'intensité vigoureuse pratiquée de manière excessive dans un contexte de compétition pourrait nuire à la fertilité (Thein-Nissenbaum, 2013). Il semble donc exister un niveau optimal de pratique d'activité physique pour la santé reproductive des femmes, car être sédentaire ou trop active semble nuire à la fertilité.

3.5.2 Activité physique et fertilité féminine

Dans une population ayant des difficultés à concevoir, il semblerait que l'activité physique ait un effet positif sur le succès des traitements de fertilité. Palomba et al. (2014) ont notamment démontré que les femmes infertiles obèses qui étaient actives (n=41, 19%) avant le début des traitements avaient trois fois plus de chances de devenir enceintes que celles qui étaient inactives (n=175, 81%), et ce indépendamment de l'âge, de l'IMC et des causes d'infertilité, suggérant que les effets positifs de la pratique régulière d'activité physique sur l'efficacité des traitements de fertilité peuvent être généralisés à toutes les femmes infertiles et ne sont pas exclusifs à des sous-groupes bien définis. De plus, ces auteurs ont observé que l'IMC des femmes obèses et actives était demeuré stable durant les cycles de traitements de fertilité, ce qui laisse à penser que l'activité physique aurait un effet positif sur la fertilité, indépendamment de la perte de poids. Toutefois, la limite de cette étude est son devis observationnel et l'utilisation d'une méthode auto rapportée (questionnaire) pour évaluer le niveau d'activité physique.

Il semblerait également que de demeurer active durant les traitements de fertilité améliorerait les taux d'implantation et de naissance vivante (Ferreira et al., 2010; Kucuk, Doymaz, et Urman, 2010b). Toutefois, les résultats d'une étude ayant mesuré objectivement (accéléromètre) le niveau d'activité physique des femmes immédiatement après le transfert d'embryon montrent que celles-ci s'engagent principalement dans des activités légères ou sédentaires (Evenson et al., 2014). La raison pourrait venir du fait que la majorité de ces femmes (80%) croit que l'activité physique pendant les traitements de fertilité est nuisible à l'implantation de l'embryon

(Kucuk, Doymaz, et Urman, 2010a). Une autre raison est que le personnel médical recommande régulièrement aux femmes de ne pas pratiquer une activité physique dans les heures qui suivent une insémination ou la FIV. Ce message véhiculé aux femmes pourrait expliquer pourquoi elles croient que la pratique d'activité physique durant les traitements pourrait diminuer leur chance de conception. Pour cette raison, elles préfèrent diminuer leur niveau d'activité physique et/ou adopter un comportement sédentaire après une insémination ou la FIV (Kucuk et al., 2010a). Le concept du « bed rest » après l'insémination ou la FIV reste controversé, car il n'y a pas beaucoup d'évidences scientifiques qui le supportent. En effet, une diminution de l'activité physique ou l'inactivité physique durant les traitements de fertilité aurait pour effet de diminuer le succès reproductif (Kucuk, 2013).

3.5.3 Effet de l'activité physique sur le système reproducteur masculin

Activité physique

Les activités physiques de longue durée et à haute intensité peuvent provoquer une diminution des niveaux d'androgènes et de gonadotrophines (LH et FSH) et nuire à la spermatogénèse, telles qu'observées dans deux études (Hackney, 2008; Koch et al., 2011). Tout comme chez les femmes, il semble donc y avoir un niveau optimal de pratique d'activité physique pour la fertilité masculine.

Sédentarité

Les comportements sédentaires, tels que le temps passé en position assise, pourraient causer une élévation de la température dans les testicules. Comme mentionné précédemment, les spermatozoïdes étant très sensibles aux variations de température,

la chaleur pourrait détériorer leur qualité (Jung et Schuppe, 2007; Mieusset & Bujan, 1995).

3.5.4 Activité physique et fertilité masculine

Dans une population fertile, quelques études affirment que la pratique régulière d'activité physique serait favorable au maintien de la qualité séminale. Gaskins et al. (2015), dans une étude menée auprès de 189 jeunes hommes sans problème de fertilité, et dont la médiane d'APMV par semaine est de 8,25 heures et de temps de télévision par semaine de 14 heures rapportent une association positive entre l'APMV et la concentration de spermatozoïdes dans le sperme. Ceux qui accumulent ≥ 15 heures/semaine d'APMV ont une meilleure concentration de sperme que ceux qui pratique < 5 heures/semaine d'APMV, alors que ceux qui passent ≥ 20 heures par semaine à regarder la télévision ont moins de spermatozoïdes dans leur sperme que ceux qui ne la regarde pas (Gaskins et al., 2015). Il faut tout de même interpréter ces résultats avec prudence, car le volume d'APMV est très élevé par rapport à une population générale.

Ces résultats sont en accord avec une autre étude qui montre que les hommes actifs (≥ 3 séances/semaine et 2-4 heures APMV/semaine) ont des concentrations de testostérone, LH et FSH plus élevées, mais aussi des concentrations de cortisol plus basses, que les hommes inactifs, en plus de présenter un pourcentage plus élevé de spermatozoïdes motiles (60,5% vs 56%, $p=0,036$) et de morphologie normale (15,5% vs 14,4%, $p=0,019$) (Vaamonde, Da Silva-Grigoletto, García-Manso, Barrera, et Vaamonde-Lemos, 2012). Dans une population infertile, Gaskins et al. (2014) ont démontré que les hommes actif (> 7 heures d'APMV/semaine) ont 43% plus de

spermatozoïdes dans leur sperme comparativement aux hommes peu actifs (entre 0 et 1 heure d'APMV/semaine). Or, une étude de cohorte rétrospective (n=2261) menée en clinique de fertilité n'a démontré aucune association positive entre l'activité physique et la qualité séminale. Par contre, pratiquer plus de 5 heures de vélo par semaine diminuerait la concentration de spermatozoïdes (Wise, Cramer, Hornstein, Ashby, et Missmer, 2011). D'autres études devront être menées en clinique de fertilité pour savoir si le type d'activité physique pourrait influencer la qualité séminale.

Il est important de mentionner que toutes les études présentées précédemment n'ont pas utilisé un outil objectif pour mesurer le niveau d'activité physique. À ma connaissance, une seule étude a utilisé un outil objectif, soit l'accéléromètre. Parn et al. 2015 ont évalué l'impact de la pratique d'APMV accumulée par périodes d'au moins 10 minutes sur la qualité séminale d'hommes infertiles (n=62). Les auteurs ont observé des paramètres séminaux plus détériorés chez les hommes du 1^{er} tertile (10,3 minutes/semaine d'APMV) et du 3^e tertile (146,7 minutes/semaine d'APMV) par rapport à ceux du 2^e tertile (66,1 minutes/semaine d'APMV), avec des différences significatives uniquement entre le 1^{er} et le 2^e tertile. Les auteurs de cette étude suggèrent donc une relation en U-inversé entre le nombre de minutes d'APMV accumulé par périodes d'au moins 10 minutes et la qualité séminale. Par conséquent, être sédentaire ou trop actif diminuerait la qualité du sperme (Parn et al., 2015).

Message clé

Actuellement, il n'est pas possible d'établir clairement un lien entre l'activité physique et la fertilité féminine et masculine. À la lumière des résultats de la littérature, il semblerait qu'être sédentaire ou trop actif pourrait nuire à la fertilité. Toutefois, afin

de déterminer un niveau optimal de pratique d'activité physique, il faut davantage d'études utilisant un outil de mesure objectif. De plus, d'autres études devront être menées en clinique de fertilité afin de mieux comprendre la relation entre l'activité physique et l'efficacité des traitements et ainsi pouvoir émettre de recommandations en matière d'activité physique pour favoriser le succès reproductif.

3.6 Sommeil

Le sommeil fait partie des fonctions vitales de l'organisme et une diminution de sa quantité et/ou qualité pourrait avoir des conséquences néfastes sur la santé en général (Colten et Altevogt, 2006). En effet, les troubles du sommeil peuvent constituer un facteur de risque pour les maladies cardiovasculaires et d'autres problèmes de santé comme le diabète et l'obésité. De plus, le manque de sommeil pourrait avoir un effet négatif sur la santé mentale en augmentant, en outre, les symptômes de dépression (Garbarino, Lanteri, Durando, Magnavita, & Sannita, 2016). La relation entre les troubles du sommeil et l'infertilité est complexe et demeure peu étudiée. Il est possible que le stress et l'anxiété due à l'infertilité puissent causer des troubles du sommeil, mais que ces troubles du sommeil puissent aussi causer l'infertilité, via des troubles hormonaux liés aux troubles du sommeil (Kloss, Perlis, Zamzow, Culnan, et Gracia, 2015). Actuellement, la recherche ne permet pas de déterminer si c'est la quantité et/ou la qualité de sommeil qui aurait un plus grand impact sur la fertilité (Kloss et al., 2015). La question demeure aussi de savoir si ce sont les troubles du sommeil ou les facteurs causant les troubles du sommeil qui auraient un impact sur la fertilité féminine et masculine.

3.6.1 Effet des troubles du sommeil sur le système reproducteur féminin

Les mécanismes expliquant la relation entre les troubles du sommeil et la fonction reproductive ne sont pas clairement définis. La recherche émet trois hypothèses qui pourraient expliquer ce lien; 1) les troubles du sommeil pourraient subvenir via l'activation de l'axe hypothalamus-pituitaire-adrénal (HPA) suite à un stress et conduire à l'infertilité, 2) les troubles du sommeil pourraient activer l'axe HPA et augmenter la production des hormones de stress, lesquelles pourraient perturber la fonction reproductive, et finalement, 3) une dérégulation du rythme circadien, non causée par les troubles du sommeil et/ou l'activation de l'axe HPA, pourrait nuire à la fertilité (Kloss et al., 2015).

Les troubles du sommeil perturberaient la production des hormones sexuelles. En effet, une étude a trouvé que les concentrations de FSH étaient 20% moins élevées chez les femmes ayant de courtes périodes de sommeil comparativement à celles qui dormaient ≥ 8 heures par nuit (Touzet, Rabilloud, Boehringer, Barranco, et Ecochard, 2002), alors qu'une autre étude suggère que la privation de sommeil diminuerait la fréquence des pulsations de l'hormone LH (Hall, Sullivan, et Richardson, 2005). On peut supposer qu'une diminution de ces hormones entraînera possiblement une perturbation des hormones œstrogènes et progestérones, lesquelles sont nécessaires à l'ovulation et à l'implantation.

Selon les résultats d'une récente étude, des périodes courtes de sommeil ($< 6,5$ heures) seraient aussi associées à une augmentation des concentrations de leptine, indépendamment de l'adiposité (Koo, Lai, et Chiang, 2013). Comme nous l'avons vu précédemment, une hyper leptinémie diminuerait les concentrations plasmiques

d'œstrogènes et de gonadotrophines (LH et FSH) et pourrait supprimer la fonction ovulatoire. Ainsi, il en résulte que les troubles du sommeil pourraient interférer avec l'activité et la synchronisation des hormones nécessaires à la reproduction.

3.6.2 Troubles du sommeil et fertilité féminine

Les études qui se sont intéressées à la relation entre les troubles du sommeil et la fonction reproductive démontrent que ceux-ci pourraient causer des irrégularités menstruelles, augmenter les délais de conception et même nuire au déroulement de la grossesse via leur effet sur certaines hormones sexuelles (Touzet et al., 2002). Malgré ces évidences, seulement deux études documentent les troubles du sommeil chez une population infertile. Les résultats de ces études sont similaires et montrent qu'environ 35% des femmes ayant recours à une insémination ou à l'ICSI rapportent avoir des perturbations dans leur sommeil (Lin, Lin, et Chueh, 2014; Pal, Bevilacqua, Zeitlian, Shu, et Santoro, 2008). Fait intéressant à souligner, l'étude de Lin et al. (2014) montre que près de 30% des troubles de sommeil seraient causés par le stress vécu avant et après l'insémination. Les conclusions de cette étude suggèrent donc que les troubles du sommeil seraient une conséquence du stress vécu à cause des problèmes de l'infertilité. Ces deux études transversales ne permettent toutefois pas de savoir si les troubles du sommeil peuvent avoir des conséquences sur le résultat des traitements de fertilité.

3.6.3 Effet des troubles du sommeil sur le système reproducteur masculin et la fertilité masculine

Les troubles de sommeil diminueraient la qualité séminale selon les conclusions d'une étude transversale (Jensen et al., 2013). Pour comprendre cette relation, les chercheurs ont évalué la qualité du sommeil et ont analysé les échantillons de sperme de 953 hommes danois sans problèmes de fertilité. Les résultats de cette étude montrent que les hommes présentant le plus de troubles de sommeil ont environ 25% moins de spermatozoïdes dans le sperme que les hommes ayant peu de troubles de sommeil. Malgré des évidences qui suggèrent que les troubles du sommeil pourraient diminuer la sécrétion de la testostérone et ainsi nuire à la qualité séminale (Kloss et al., 2015), aucune étude menée en clinique de fertilité n'a documenté la prévalence des troubles du sommeil chez les hommes infertiles.

Message-clé

Les difficultés de conception et un diagnostic d'infertilité peuvent augmenter les symptômes d'anxiété et de dépression, lesquels peuvent engendrer des troubles de sommeil. À l'inverse, les troubles du sommeil peuvent augmenter les symptômes de stress et d'anxiété, lesquels pourraient nuire à la fertilité. Avant de développer des recommandations et des interventions pour les femmes et les hommes consultant en clinique de fertilité, il faudra davantage d'études qui démontrent que le sommeil contribue au succès reproductif.

CHAPITRE IV – MÉTHODOLOGIE

4.1 Contexte de l'étude

La prévalence de l'infertilité ne cesse d'augmenter dans la population, ce qui amène les couples à consulter en clinique de fertilité afin d'avoir recours aux traitements de fertilité. Des facteurs non médicaux, reliés aux habitudes de vie, peuvent contribuer aux problèmes d'infertilité, mais aussi à l'insuccès des traitements de fertilité. L'obésité, le tabagisme, ainsi que la consommation excessive d'alcool sont les facteurs les mieux connus qui nuisent à la fertilité, mais aussi au succès des traitements de fertilité. Toutefois, les études effectuées auprès d'une population infertile ont le plus souvent été réalisées chez les femmes, peu chez les hommes et encore moins auprès des deux conjoints. De plus, ces études sont en majorité rétrospectives et peu ont été effectuées en clinique de fertilité. Actuellement, les données probantes sur la contribution des facteurs nutritionnels, l'activité physique et le sommeil au succès reproductif sont insuffisantes. La littérature scientifique démontre donc la nécessité de mener davantage d'études prospectives sur les deux conjoints en clinique de fertilité afin de déterminer la contribution indépendante des facteurs féminins et masculins au succès reproductif des couples infertiles. À plus long terme, une meilleure compréhension des facteurs de risque modifiables d'infertilité pourra soutenir le développement d'interventions visant à aider les couples infertiles à adopter des habitudes de vie leur permettant de restaurer leur fertilité naturelle ou à alléger leur traitement de fertilité, mais aussi améliorer les chances de grossesse sans complication. L'objectif ultime de telles interventions de promotion de la santé sera de prévenir l'infertilité et d'améliorer la prise en charge des couples infertiles, mais

aussi leur santé et celle de leur futur bébé afin de diminuer les coûts pour les parents et le système de santé québécois.

4.2 Objectifs de l'étude

Compte tenu de la nécessité de mener davantage d'études prospectives en clinique de fertilité afin de déterminer la contribution indépendante des facteurs féminins et masculins au succès reproductif des couples infertiles, l'objectif principal de notre étude pilote était d'évaluer la faisabilité d'une étude de cohorte prospective à la clinique de fertilité du CIUSSS MCQ. Selon Thabane, le rationnel d'une étude pilote se divise en quatre catégories ; 1) Évaluer le processus de l'étude (recrutement, taux de rétention, procédures de collecte de données, etc.) 2) Évaluer les ressources disponibles et nécessaires à la faisabilité du projet (ressources humaines, matériel nécessaire à la collecte de données, etc.) 3) Évaluer la gestion du projet (gestion de l'équipe de recherche, des participants, etc.) et finalement 4) Évaluer les procédures scientifiques (collecte et analyse des données) (Thabane et al., 2010).

L'objectif secondaire était d'évaluer si les couples qui consultent en clinique de fertilité présentent des facteurs liés aux habitudes de vie qui seraient défavorables à la réussite de leur projet parental et si la présence de ces facteurs différerait entre les femmes et les hommes. Les facteurs liés aux habitudes de vie qui ont été évalués sont le profil anthropométrique, le tabagisme, la consommation d'alcool, la qualité alimentaire, le niveau d'activité physique, et finalement, le sommeil.

4.3 Hypothèses de l'étude

Bien qu'il soit difficile d'émettre une hypothèse sur la faisabilité de notre étude, à partir des données des études précédentes qui se sont intéressées aux habitudes de vie liées à la santé reproductive des femmes (Domar et al., 2012; Gormack et al., 2015; Joelsson et al., 2016) et des deux conjoints (Homan et al., 2012), mais aussi d'une récente étude dont l'objectif était d'évaluer le niveau de stress et d'anxiété à trois reprises au cours des traitements de FIV (Turner et al., 2013) nous avons anticipé un taux de recrutement de 50%. Compte tenu de la nature de l'étude (étude pilote), il nous est difficile d'émettre une hypothèse pour ce qui est des autres variables évaluées (taux de compliance, taux de suivi et de grossesse à six mois).

À partir des résultats des études précédentes menées auprès d'une population infertile (Domar et al., 2012; Gormack et al., 2015; Homan et al., 2012; Joelsson et al., 2016), nous avons émis les hypothèses suivantes : certaines femmes et certains hommes (< 20%), au moment d'entrer en clinique de fertilité, présenteront une obésité générale ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) et abdominale (tour de taille $\geq 88 \text{ cm}$ chez la femme et $\geq 102 \text{ cm}$ chez l'homme). Une majorité d'entre eux (> 80%) consommera trop d'alcool (≥ 1 consommation/sem.). Certains d'entre eux (< 15%) fumeront la cigarette et ne rencontreront pas la recommandation canadienne en matière d'activité physique ($\geq 150 \text{ min. d'APMV/sem. par périodes} \geq 10 \text{ min.}$). Certains d'entre eux (< 50%) auront une alimentation de mauvaise qualité et, finalement, certains (< 35%) auront un sommeil de mauvaise qualité.

4.4. Recrutement

Ce projet pilote s'est déroulé à la clinique de fertilité du CIUSSS MCQ. Les couples hétérosexuels qui comprenaient, parlaient et écrivaient en français et qui n'avaient jamais consulté en clinique de fertilité ont été invités à participer à cette étude pilote lors de leur première rencontre avec l'infirmière clinicienne (T-2). Les couples exclus étaient ceux qui avaient déjà consulté en clinique de fertilité. Les couples qui ont démontré de l'intérêt envers l'étude ont reçu un formulaire d'informations et de consentement au sujet de l'étude. Ces couples ont été revus lors de leur première rencontre avec le médecin environ deux mois plus tard (T0) s'ils souhaitaient toujours participer à l'étude.

4.5 Devis

Nous avons mené une étude pilote prospective de 12 mois qui comportait initialement trois évaluations. Une évaluation initiale, avant le début des traitements (T0), suivit par une évaluation six mois (T6) et 12 mois (T12) après le début des traitements de fertilité. Toutefois, pour des raisons de faisabilité, le devis de recherche a été modifié et le suivi des couples s'est arrêté après 6 mois de traitements de fertilité. En effet, lors des premières évaluations à T6, nous avons observé que plusieurs couples n'avaient toujours pas commencé de traitement ou avaient abandonné les procédures en PMA pour des raisons personnelles et/ou médicales. Certains couples se sont séparés au cours du suivi et d'autres, en raison des modifications apportées à la Loi sur les activités cliniques et de recherche en matière de procréation assistée, ont été transférés dans une autre clinique. Au suivi T6, sept femmes n'étaient pas tombées enceintes. Deux sont tombées enceintes peu après le suivi T6 et une a été transférée dans une

autre clinique, laissant seulement 5 femmes à suivre à T12. Compte tenu du contexte et de la possibilité de perte au suivi, nous avons pris la décision d'apporter une modification au devis initial et de clore le suivi à T6. Ce projet a été approuvé par le comité d'éthique de la recherche du CIUSSS MCQ (CÉR-2014-024-03) et par le comité d'éthique de la recherche avec des êtres humains (CEREH) de l'Université du Québec à Trois-Rivières.

4.6 Données collectées

Plusieurs données ont été collectées auprès des deux conjoints avant que les couples ne commencent les traitements de fertilité :

4.6.1 Données anthropométriques

La grandeur et le tour de taille ont été mesurés à l'aide d'un ruban à mesurer selon les lignes directrices établies (National Institutes of Health, 1998). Le poids a été mesuré par un pèse-personne (numérique) de marque Tanita (2202 UMO16, Tanita Corporation, Illinois, USA). Le poids et la grandeur ont permis de calculer l'indice de masse corporelle (IMC) en kilogramme par mètre au carré. Les participants ont été classés dans les catégories suivantes : $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ (insuffisance pondérale), $18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$ (poids normal), $25,0\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$ (surpoids) et $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$ (obèse) (National Institutes of Health, 1998). L'obésité abdominale a été définie lorsque le tour de taille était supérieur à 88 cm chez la femme et 102 cm chez l'homme (Expert on panel detection, Evaluation, Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001).

4.6.2 Données sur les habitudes de vie

Questionnaires électroniques

Chaque conjoint a reçu par courriel des codes d'accès pour accéder aux questionnaires à compléter en ligne.

- *Questionnaire sur les fréquences alimentaires (FFQ)*

La version web du questionnaire de fréquence alimentaire, développée et validée par l'Institut sur la Nutrition et les Aliments fonctionnels de l'Université Laval, a été utilisée dans cette étude (Labonté, Cyr, Baril-Gravel, Royer, et Lamarche, 2012). Ce questionnaire contient 136 questions divisées en huit sections : produits laitiers, fruits et légumes, viandes et substituts, produits céréaliers, boissons, autres aliments et suppléments alimentaires. Ce questionnaire nous permet d'avoir des informations détaillées sur les habitudes alimentaires du répondant. En premier lieu, le répondant doit rapporter la fréquence de consommation d'un aliment ou groupe d'aliments (caractéristiques similaires) au cours du dernier mois. En deuxième lieu, pour chaque aliment rapporté, le répondant doit indiquer le type des aliments les plus fréquemment consommés au cours du dernier mois (exemple : pain blanc, pain brun à grains entiers). Finalement, le répondant doit indiquer, à l'aide d'images, la quantité de l'aliment consommé. Ce questionnaire produit cinq rapports permettant de voir, en outre, l'apport en micro et macro nutriments consommés par jour et le nombre de portions consommées par jour selon le GAC pour un participant, mais aussi la consommation d'alcool et de caféine et la supplémentation en acide folique. À partir des données recueillies par le questionnaire de fréquence alimentaire, nous avons calculé un indice de qualité alimentaire. L'utilisation de cet indice, basé sur *The*

Kennedy's healthy eating index (Dubois, Girard, et Bergeron, 2000), a permis d'évaluer la qualité de l'alimentation grâce à un score qui reflétait l'atteinte des recommandations alimentaires et nutritionnelles canadiennes. Le *Kennedy's healthy eating index* renferme 10 composantes ; les cinq premières composantes comparent aux recommandations canadiennes les portions consommées des cinq groupes alimentaires (grains entiers, légumes, fruits, produits laitiers, viandes et substituts), les cinq autres composantes mesurent l'apport en gras total, gras saturés, cholestérol, sodium et autres. Le score total maximal de l'indice est de 100; un score < 50 indique que l'alimentation du sujet est de faible qualité, un score compris entre 50 et 80 indique que la diète nécessite des améliorations alors qu'un score > 80 indique que la diète est de très bonne qualité (Dubois et al., 2000). Nous avons utilisé cet index, car selon l'étude de Dubois et al. (2000) *The Kennedy's healthy eating index* est l'indice le mieux approprié pour évaluer les habitudes alimentaires de la population québécoise comparativement au *Diet quality index* et *The healthy diet indicator*.

- *The Pittsburgh sleep quality index (PSQI)*

Le PSQI est utilisé pour évaluer la qualité de sommeil des participants au cours du dernier mois. Ce questionnaire contient 19 questions d'auto-évaluation qui se combinent pour former sept composantes, chacune notée sur une échelle de zéro à trois points. Un score de zéro indique qu'il n'y a aucune difficulté de sommeil alors qu'un score de 3 indique des difficultés sévères. Les scores des sept composantes s'additionnent pour obtenir un score global pouvant varier d'un minimum de zéro à un maximum de 21 points. Un score \leq cinq indique une bonne qualité de sommeil alors qu'un score > cinq reflète une mauvaise qualité de sommeil (Buysse, Reynolds, Monk, Berman, et Kupfer, 1989). Le PSQI est un questionnaire fréquemment utilisé

par les cliniciens pour évaluer plusieurs dimensions du sommeil (Dietch et al., 2016). Ce questionnaire a été traduit et validé dans plusieurs langues (Bertolazi et al., 2011; Del Rio Joao, Becker, de Neves Jesus, et Isabel Santos Martins, 2016), en plus d'être utilisé dans plusieurs populations (Backhaus, Junghanns, Broocks, Riemann, et Hohagen, 2002; Beck, Schwartz, Towsley, Dudley, et Barsevick, 2004), notamment auprès d'une population infertile (Lin et al., 2014).

Accéléromètre

Chaque conjoint a aussi reçu un accéléromètre (wGT3X-BT) et la consigne de le porter pendant sept jours consécutifs, du lever au coucher (les mêmes sept jours pour les deux conjoints). L'accéléromètre était placé sur une bande élastique à porter autour de la taille. L'accéléromètre devait être placé au niveau de la hanche. Chaque conjoint a également dû remplir un journal de bord afin de nous permettre de recueillir de l'information supplémentaire pour nous aider à analyser correctement les données recueillies par l'accéléromètre. À titre d'exemple, les participants devaient indiquer s'ils avaient oublié de porter l'accéléromètre durant une partie de la journée ou s'ils avaient dû l'enlever (piscine, douche/bain).

L'utilisation de l'accéléromètre permet d'avoir des données objectives sur le niveau d'activité physique de la population étudiée. Les données que l'on peut extraire au sujet des activités physiques pratiquées sont, entre autres, le nombre de minutes par jour consacré à des activités d'intensité légère, modérée ou vigoureuse, le nombre de minutes d'activités sédentaires et le nombre de pas effectué dans une journée.

Tout comme la méthode d'analyse utilisée dans l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC), seules les données des participants qui comptaient

≥ quatre jours avec ≥ 10h de port ont été utilisées pour les analyses. Le logiciel ActiLife version 6.13.2 a été utilisé pour analyser les données de l'accéléromètre. L'équation de Freedson a été utilisée pour extraire l'intensité, la durée et la fréquence des activités mesurées en mouvement par minute (count par minutes, CPM). Les CPM servent à définir l'intensité des activités : sédentaire=0-99 CPM, intensité faible=100-1951 CPM, intensité modérée=1952-5724 CPM, intensité vigoureuse=5725-9498 CPM et finalement intensité très vigoureuse=9499 et plus CPM. Une période de non-port a été définie comme une période de 60 minutes consécutives sans aucun mouvement (0 CPM), avec toutefois la permission d'accumuler un maximum de deux minutes consécutives à 1 -100 CPM. Lorsqu'une troisième minute avec des mouvements entre 1 et 100 CPM était enregistrée, la période de non-port était terminée.

Une fois les questionnaires complétés, l'accéléromètre et le journal de bord remis au secrétariat de la clinique de PMA, chaque conjoint a reçu une compensation financière de 10\$. Afin de s'assurer que tous les couples reçoivent la même information au sujet des saines habitudes de vie pouvant favoriser leur santé générale et reproductive, un matériel éducatif a été remis à chacun des couples à la suite de l'évaluation initiale. Ce matériel éducatif comprenait le guide alimentaire canadien, des recommandations sur l'activité physique et un dépliant de sensibilisation sur les facteurs potentiels pouvant influencer la fertilité (obésité, tabac, alcool et substances psychoactives). Les informations contenues dans ce dépliant provenaient des plus récentes données de la littérature sur ces facteurs potentiels pouvant influencer l'infertilité féminine et masculine. C'est nous qui avons fait ce dépliant à l'intention des couples ayant des difficultés de conception.

4.7 Analyses statistiques

Des analyses descriptives (moyennes, écarts-types, pourcentages) ont été utilisées pour décrire les caractéristiques sociodémographiques et anthropométriques des femmes et des hommes de notre échantillon. Des tests non paramétriques (Wilcoxon-Mann-Whitney) et de Khi carré ont été utilisés pour déterminer si le profil anthropométrique et les habitudes de vie différaient entre les femmes et les hommes pour les variables continues et catégorielles. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS (version 23.0) et la signification statistique a été fixée à une valeur de $p < 0,05$.

CHAPITRE V-ARTICLE SCIENTIFIQUE

Lifestyle-related factors associated with reproductive health in couples seeking fertility treatments: results of a pilot study

Marie-Lou Piché, BSc ^a, Véronique Babineau, MD^b, Julie Robitaille, PhD^c, Émilie Lachance, PhD ^a, Stephanie-May Ruchat, PhD ^a ¹

^a Department of Human Kinetics, Université du Québec à Trois-Rivières, Trois-Rivières, G9A 5H7, Canada; ^b Fertility Clinic, Centre hospitalier affilié universitaire régional, Trois-Rivières, G8Z 3R9, Canada; ^c School of Nutrition, Laval University, Québec, G1V 0A6, Canada

Marie-Lou Piché : marie-lou.piche@uqtr.ca

Véronique Babineau : veronique.babineau@mail.mcgill.ca

Julie Robitaille : julie.robitaille@fsaa.ulaval.ca

Émilie Lachance : emilie.lachance@uqtr.ca

¹ Corresponding author:

Stephanie-May Ruchat, PhD,

Professor, Department of Human Kinestics

Université du Québec à Trois-Rivières

3351, Boul Des Forges, Trois-Rivières, QC G9A 5H7

E-mail : stephanie-may.ruchat@uqtr.ca

Running title: Lifestyle-related factors in infertile couples

* Article soumis à International Journal of Fertility and Sterility (Annexe A)

Abstract

Background: The success of assisted reproductive technology (ART) may be influenced by male and female lifestyle-related factors. The objective of this pilot study was to evaluate the feasibility of conducting a larger prospective cohort study, which will aim at determining the independent contribution of male and female lifestyle-related factors to ART success. The study was also designed to examine whether couples seeking fertility treatments present lifestyle-related factors that may interfere with their reproductive health.

Materials and Methods: Feasibility factors for conducting a future larger prospective cohort study were evaluated, such as recruitment rates, compliance with the protocol (fulfill the questionnaires and wear the accelerometer), as well as retention rate and ART outcomes at six-month follow-up. Anthropometric profile and lifestyle habits, such as smoking, drug use, alcohol and caffeine consumption and nutrition, physical activity and sleep habits were evaluated in both partners before the beginning of fertility treatment.

Results:

We approached 130 eligible infertile couples. Among them, 32 (25%) agreed to participate and 28 (88%) complied with the protocol. At six months follow-up, seven couples (25%) did not start, or stop, fertility treatments. Thirteen couples (13/21, 62%) achieved a clinical pregnancy. Among the 28 couples included in the analyses, 16% of the partners were obese and 23% had abdominal obesity. Few of them (<6%) were consuming tobacco but the majority were drinking alcohol (84%). No differences were found between men and women for these lifestyle-related factors. Eating habits were

worse in men than in women, with 95% of them needing improvement in their diet (vs 68% of women, $p=0.05$) but physical activity habits were better in men, with 33% of them achieving the Canadian recommendations for physical activity (vs 0% of women, $p=0.002$). A poor sleep quality was present in 35% of the partners (no differences between men and women). When considering these seven lifestyle-related factors associated with reproductive health, 25% of the partners presented at least four adverse factors. **Conclusion:** This pilot study demonstrated the feasibility for conducting a large prospective cohort study but highlighted the need to improve recruitment rate and compliance with the protocol to avoid missing data. Our preliminary results also showed that many couples seeking fertility treatments present unfavourable lifestyle-related factors that may explain, at least partially, their difficulty to conceive and affect future fertility treatment outcomes.

Word count = 382

Key words: infertile couples; anthropometric profile; diet quality index; physical activity levels; sleep quality

Introduction

There is an increasing awareness, both in the general population and in the medical community, that various lifestyle-related factors, such as obesity, smoking, other substance abuse and heavy alcohol consumption, have a detrimental effect on both male and female fertility, as well as on the success of assisted reproductive technology (ART) (Anderson, Nisenblat, & Norman, 2010; Homan, Davies, & Norman, 2007a). Other lifestyle habits, such as light-to-moderate alcohol consumption, caffeine intake, nutritional factors, exercise or psychological health may also negatively impact reproductive health, but the evidence is currently inconclusive (Homan et al., 2007a).

Obesity is not only associated with female infertility (Jungheim, Travieso, & Hopeman, 2013; Lane, Zander-Fox, Robker, & McPherson, 2015) but also with decreased implantation and live birth rate after ART (K. Anderson et al., 2010; Homan et al., 2007a). In men, obesity has been linked to an increased prevalence of azoospermia or oligozoospermia (Sermondade et al., 2013), a reduced ejaculate volume (F. Hammiche et al., 2012) and a higher risk of sperm DNA damage (Dupont et al., 2013). Similarly, smoking tobacco and heavy alcohol intake affect both men and women reproductive health. In female, smoking is associated with an increased risk of infertility and lower success rate from ART (K. Anderson et al., 2010; Homan et al., 2007a); whereas alcohol consumption has been linked to hormonal and menstrual dysfunction, and has a negative impact on embryo implantation (K. Anderson et al., 2010; Homan et al., 2007a). In men, smoking is associated with impaired semen quality (Mitra et al., 2012) and alcohol consumption with testicular atrophy, reduced

libido and altered semen parameters (K. Anderson et al., 2010; Homan et al., 2007a). Finally, evidence also suggests that consuming caffeine is associated with an increased time to conception, with a possible dose–response effect (K. Anderson et al., 2010). Other lifestyle habits, such as physical activity levels (K. R. Evenson et al., 2014; R. C. Ferreira et al., 2010; Parn et al., 2015), nutritional factors (D. P. Braga et al., 2012; Lim, Noakes, & Norman, 2007; J. Mendiola et al., 2009; E. H. Ruder, T. J. Hartman, R. H. Reindollar, & M. B. Goldman, 2014) and sleep quality (Kloss et al., 2015) might also negatively affect female and/or male fertility and ART outcome.

The above mentioned literature therefore suggests that infertile people can take non-medical actions, such as maintaining healthy body weight and lifestyle habits to improve their chance of conception, spontaneously or following ART. However, studies have shown that many women undergoing fertility treatments tend to make poor lifestyle choices that may affect their chance of conception. A significant proportion of them continue to drink caffeine and alcohol (Domar, Conboy, Denardo-Roney, & Rooney, 2012; R. C. Ferreira et al., 2010; A. A. Gormack et al., 2015) and do not make lifestyle changes to improve their chances of becoming pregnant (A. A. Gormack et al., 2015). Importantly, the majority of the studies having evaluated lifestyle-related factors in fertility clinic settings were conducted in women. Fewer studies were conducted in men and to the best of our knowledge, only one pilot study including 23 infertile couples documented lifestyle-related factors in both partners (Homan, Litt, & Norman, 2012b). Evaluating lifestyle-related factors in both partners and identifying those contributing to ART success is essential to develop targeted recommendations to help infertile couples to conceive a child.

In this pilot study, we evaluated the feasibility of conducting a larger prospective

cohort study that will aim at determining the independent contribution of male and female lifestyle-related factors to ART success. The study was also designed to examine whether couples seeking fertility treatments present unfavorable lifestyle-related factors that may interfere with their reproductive health and whether these factors differ between men and women.

Materials and methods

Study sample and design

Heterosexual couples seeking fertility treatments were recruited between May 2015 and February 2016 at the fertility clinic of the Centre hospitalier affilié universitaire régional (CHAUR) de Trois-Rivières (Qc, Canada). Exclusion criteria were having already consulted at a fertility clinic and not being able to understand, speak and write French. Men and women were assessed prior to the initiation of fertility treatments. Couples were followed-up during six months to assess ART success, defined as the confirmation of a clinical pregnancy. This project was approved by the Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Mauricie et Centre-du-Québec (CIUSSS MCQ) and the Université du Québec à Trois-Rivières Ethics Committees. Written informed consent was obtained from all couples participating in the study.

Assessment of feasibility

To assess the feasibility of a larger prospective cohort study, recruitment rates, compliance with the protocol (defined as fulfilling the questionnaires and wearing the accelerometer as requested), as well as retention rate and ART outcomes at six-month of follow-up were evaluated.

Assessment of anthropometric profile

Height was measured to the nearest millimetre using a standardized cloth tape measure, and body weight was measured to the nearest 0.1 kg on a calibrated balance after removing shoes (UM016 2202, Tanita Corporation, Illinois, USA). Body mass index (BMI) was then calculated in kilograms per metres squared (kg/m^2). On the basis of international BMI cut-off values for adults ("Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health," 1998), the prevalence of underweight ($< 18.5 \text{ kg/m}^2$), normal weight ($18.5\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$), overweight ($25.0\text{-}29.9 \text{ kg/m}^2$) and obese ($\geq 30.0 \text{ kg/m}^2$) was calculated. Waist circumference (WC) was measured with a standardized cloth tape measure according to standard procedures ("Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health," 1998). Abdominal obesity was defined as WC > 102 cm in men and > 88 cm in women (Expert Panel on Detection, 2001).

Assessment of lifestyle habits

Each partner received an e-mail with instructions for completing online questionnaires assessing their eating and sleeping habits. A web-based self-administered food frequency questionnaire (web-FFQ) was used to assess dietary intakes over the last month. This questionnaire has been validated (Labonté et al., 2012) and contains typical food available in the province of Quebec. From the data collected with the web-FFQ, we calculated a diet quality index based on Kennedy's healthy eating index, adjusted to Canadian recommendations (Dubois et al., 2000). The Kennedy's healthy eating index includes 10 components (grain products, vegetables and fruits, meat and

alternatives, milk and alternatives, total fat, total saturated fatty acids, cholesterol, sodium and variety). A maximum of 100 points is possible, which would correspond to a perfect diet. We categorized partners as having a good diet (> 80 points), a diet needing improvement (50-80 points) and a poor diet (< 50 points) (Dubois et al., 2000). The web-FFQ also allowed assessing alcohol and caffeine consumption. Adverse behaviors related to reproductive health were defined as consuming more than two caffeinated drinks per day (>200 mg/day of caffeine) for women (K. Anderson et al., 2010; D. C. Greenwood et al., 2014) and consuming any alcohol for men and women (K. Anderson et al., 2010; Homan et al., 2007a). Studies evaluating the relation between caffeine consumption and men reproductive health are limited, and therefore, no recommendations are available for men trying to conceive. The Pittsburgh sleep quality index (PSQI) was used to assess sleep quality over a month (Buysse et al., 1989). It consists of 19 individual items, each weighted on a 0-3 interval scale, generating seven “component” scores. The final score can vary from a minimum of 0 (no sleeping difficulty) to a maximum of 21 (severe sleeping difficulty). A score ≤ 5 is associated with good sleep quality, whereas a score >5 is associated with poor sleep quality (Buysse et al., 1989).

To objectively assess current physical activity levels of the partners, we asked them to wear an accelerometer over their hip on an elastic belt for seven consecutive days from wake-up time to bedtime. The participants were asked to remove the accelerometer when sleeping, showering or engaging in water activities. Furthermore, they received a daily diary to document wear and non-wear time periods. ActiGraph GT3X accelerometers (ActiGraph, Pensacola, FL), a triaxial accelerometer measuring data in a 60-s epoch, were used. The ActiGraph GT3X has been widely used in research

for assessing physical activities in men and women, and it has been shown to reasonably correlate with doubly labeled water–derived energy expenditure (Plasqui & Westerterp, 2007). The accelerometer provides physical activity measures such as activity counts, steps, and energy expenditure. Accordingly, with the method used in the Canadian Health Measures Survey, valid data were defined as four days of monitoring for 10 hours of wear time per day (Colley et al., 2011). Participants were encouraged to maintain their usual activities. Data were processed using the Actilife software version 6.13.2 (ActiGraph, LLC, FL, USA). The accelerometer data obtained were averaged across valid wear days. To derive the activity frequency, intensity and duration from the measured activity in counts per minute per day, the Freedson equation was used: sedentary (<100 counts), light (100–1951 counts), moderate (1952–5724), vigorous (5725–9498), and very vigorous (>9498) (Freedson, Melanson, & Sirard, 1998). Non-wear time was defined as previously suggested (Colley et al., 2011).

Data on sociodemographic status, reproductive history, smoking and drug use, personal and family medical history, as well as causes of infertility, fertility treatments received and biochemical and clinical pregnancy were gathered from patient’s medical records.

Statistical analysis

Means and standard deviations, as well as percentages, were computed for men and women for socio-demographic and anthropometric characteristics. Wilcoxon-Mann-Whitney nonparametric test and chi-square test were used to compare differences in anthropometric profile and lifestyle habits between men and women for continuous

variables and categorical variables, respectively. Statistical analyses were performed by using SPSS statistical software (version 23.0) and results were considered to be significant at the 5% critical level ($p \leq 0.05$).

Results

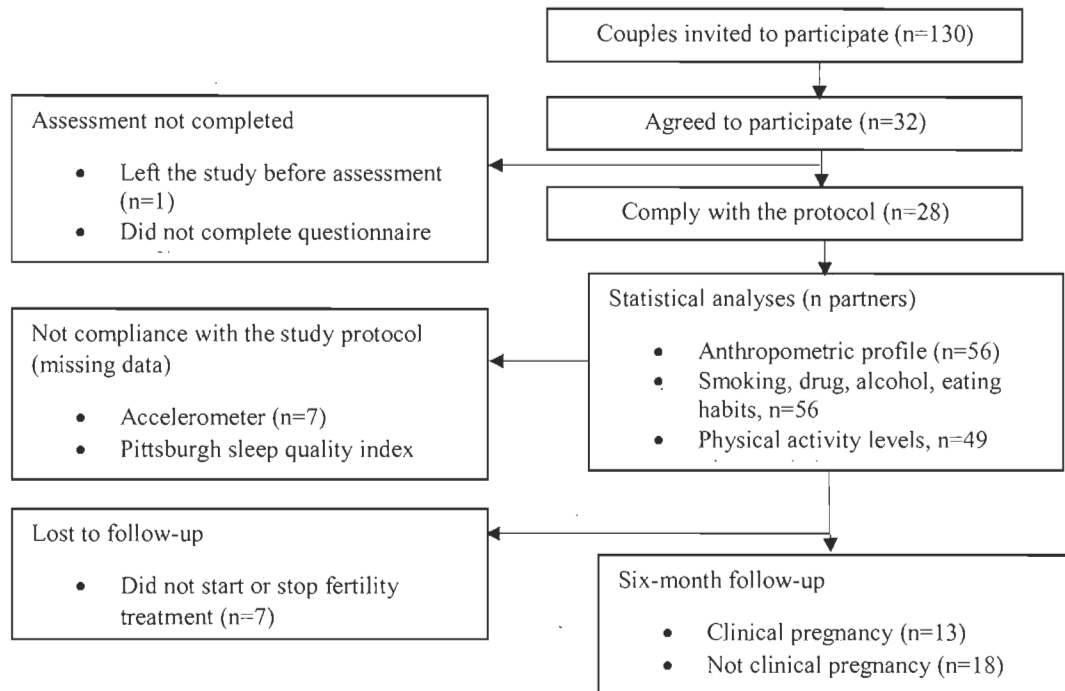
Feasibility

Enrollment: Between May 2015 and February 2016, 130 eligible couples were approached and asked whether they would be interested in participating to our pilot study. Thirty-two couples agreed to participate (25% recruitment rate). Reasons for not agreeing to participate were: not interested in the study, lack of time or overwhelmed by medical exams and treatments for fertility.

Adherence to study protocol: Among the 32 couples, one left the study before having completed the questionnaires and worn the accelerometer. Three couples were excluded from the analyses because of noncompliance to fulfill questionnaires by the man, leaving 28 couples for the analyses. These 28 couples had missing data in the data set, especially for objective physical activity measures. Seven participants (12.5%) did not wear the accelerometer for at least four days of monitoring for 10 hours of wear time per day. Incomplete PSQI ($n=5$; 9%) also created missing data.

Six-month follow-up: Seven couples (25%) did not start, or stop, fertility treatments at six-month follow-up. Thirteen couples (13/21, 62%) achieved a clinical pregnancy whereas 8 couples (8/21, 38%) did not.

Figure 1: Flow diagram of recruitment, compliance with the protocol and retention of the study population.



Characteristics and lifestyle-related factors of couples seeking fertility treatments

A description of the socio-demographic characteristics of the 28 couples included in the analyses is provided in **Table 1**, and shows that in general, the partners were in their thirties, were well educated and did not have a child. The cause of infertility of the couple was of female origin in 46.4% of the cases, of male origin in 17.9% of the cases, of male and female origin in 14.3% of the cases, and of unknown reasons for 21.4% of them.

Table 1: Socio-demographic characteristics of couples about to undergo fertility treatments.

Variables	Women (n=28)	Men (n=28)
Age (years)	32.0 ± 4.4 (25.0-42.0)	35.6± 8.4 (25.0-58.0)
Women ≥35 years old	10 (36%)	-
Men ≥45 years old	-	5 (18%)
Maternity/Paternity		
No	22 (78%)	19 (68%)
Yes, with actual partner	3 (11%)	2 (7%)
Yes, with ex-partner	3 (11%)	6 (21%)
Yes, with actual and ex-partner	0 (0%)	1 (4%)
Educational level		
No-university degree	13 (46%)	11 (39%)
University degree	15 (54%)	17 (61%)
Cause of infertility		
Female	13 (46.4%)	
Male	5 (17.9%)	
Female and male	4 (14.3%)	
Unknown	6 (21.4%)	

Data are presented as means ± SD (min-max) or n (%).

Anthropometric profile and lifestyle habits related to reproductive health of the 28 couples (56 individuals) are presented in **Table 2**. Overall, 16% of them were obese and 23% had abdominal obesity. Only three individuals were smokers (one woman and two men); the two men who smoked tobacco also reported smoking marijuana on a weekly basis. Most partners (84%) were still drinking alcohol (≥ 1 drinks per week). No statistical differences in these lifestyle-related factors were found between men and women. Twenty-one percent of women were consuming more than the recommended 2 cups of caffeinated drinks per day. Eating habits were worse in men than in women, with 95% of them having a poor diet quality or a diet quality needing improvement (versus 68% of women, $p=0.05$). On the opposite, physical activity habits were better in men, with 33% of them achieving the Canadian recommendations for physical activity (versus 0% of women, $p=0.002$). A poor sleep quality was present in 35% of the partners (no differences between men and women).

Table 2: Lifestyle-related factors associated with unfavorable reproductive health of couples about to undergo fertility treatments.

Variables	N	All	N	Women	N	Men	p-value
<i>Anthropometric profile</i>	56		28		28		
BMI (kg/m ²)		25.7 ± 4.9		29.9 ± 5.5		26.6 ± 4.3	0.08
UW		2 (3.6%)		2 (7.1%)		0 (0%)	
NW		25 (44.6%)		15 (53.6%)		10 (35.7%)	0.13
OW		20 (35.7%)		6 (21.4%)		14 (50%)	
OB		9 (16.1%)		5 (17.9%)		4 (14.3%)	
Abdominal obesity ^a		13 (23.2%)		9 (32.2%)		4 (14.3%)	
<i>Smoking</i>	56		28		28		
Yes		3 (5.4%)		1 (3.6%)		2 (7.1%)	
<i>Drug use</i>	56		28		28		
Yes		2 (3.6%)		0 (0%)		2 (7.1%)	
<i>Drinking/Eating habits</i>	56		28		28		
Alcohol, units/week		6.1 ± 6.7		4.3 ± 3.7		7.9 ± 8.5	0.05
≥ 1 units/week		47 (84%)		23 (82.2%)		24 (85.7%)	
Caffeine, mg/day	-	-		112.8 ± 88.0		194.8 ± 177.2	0.15
> 200 mg/day	-	-		6 (21.4%)		-	
Diet quality index		69.2 ± 11.8		72.0 ± 12.4		66.4 ± 10.8	0.10
Good diet		11 (19.6%)		9 (32.1%)		2 (7.1%)	0.05
Diet needing improvement		41 (73.2%)		18 (64.3%)		23 (82.2%)	
Poor diet		4 (7.2%)		1 (3.6%)		3 (10.7%)	

Table 2: (continued)

<i>Physical activity habits</i>	49		25		24		
Time spent at MVPA (min/day)		34.2 ± 38.8		24.3 ± 11.8		44.5 ± 52.8	0.05
Not achieving ≥150 min of MVPA per week		16 (32.7%)		10 (40%)		6 (25%)	0.21
Time spent at MVPA in bouts ≥10 min (min/day)		13.5 ± 23.5		7.9 ± 6.3		19.3 ± 32.2	0.46
Not achieving ≥150 min of MVPA in bouts of ≥10 min		41 (83.7%)		25 (100%)		16 (66.7%)	0.002
Time spent in sedentary activity (hrs/day)		9.1 ± 1.7		9.2 ± 1.3		9.0 ± 1.9	0.50
<i>Sleeping habits</i>	51		25		26		
Sleeping score		5.2 ± 2.7		5.16 ± 3.2		5.23 ± 2.3	0.49
Overall poor sleep quality		18 (35.3%)		7 (28%)		11 (42.3%)	0.48

Data are mean ± SD or n (%). P-values are for differences between women and men.

BMI, body mass index; UW/NW: underweight/normal weight; OW: overweight; OB: obese.

^a Abdominal obesity was defined as: waist circumference > 88 cm in women, > 102 cm in men.

* no recommendations regarding caffeine intake are available for men trying to conceive. MVPA: moderate-to-vigorous intensity physical activity.

Table 3 shows that when considering the seven lifestyle-related factors associated with reproductive health (age, BMI, WC, alcohol, diet, physical activity and sleep) in men and women for which all the data were available (n=44), 25% of the partners presented at least four adverse factors.

Table 3: Overall number of adverse factors related to women and men reproductive health.

	N	Overall	N	Women	N	Men
<i>Factors</i> ^a	44		22		22	
0		0		0		0
1		5 (11.4%)		1 (4.5%)		4 (18.2%)
2		15 (34.1%)		7 (31.8%)		8 (36.4%)
3		13 (29.5%)		5 (22.7%)		8 (36.4%)
≥4		11 (25.0%)		9 (41.0%)		2 (9.0%)

^a Among the following factors : for women: age ≥35 years old, BMI ≥30kg/m², waist circumference > 88 cm, consuming alcohol (≥ 1 units/week), HEI < 50, < 150 min of MVPA in bouts of ≥10 min, poor sleep quality (score > 5). For men: age ≥45 years old, BMI ≥30 kg/m², waist circumference > 102 cm, consuming alcohol (≥ 1 units/week), HEI < 50, < 150 min of MVPA in bouts of ≥10 min, poor sleep quality (score > 5).

Discussion

This pilot study demonstrated the feasibility for conducting a large prospective cohort study at the fertility clinic of the CIUSSS MCQ but also highlighted the need to improve several aspect of the protocol. First, recruitment rate was 25%. It is not possible to compare our recruitment rate with other similar studies because studies evaluating lifestyle-related factors in both partners, using detailed questionnaires and accelerometers, are inexistent. Nevertheless, recruitment was challenging and different explanations may be given. Men and women were recruited at the same time and several men declined to participate to our study, which prevented us to recruit the couple. Working in close relationship with the medical team and delivering persuasive message to raise men interest in our study will be essential to improve recruitment rate. In addition, the couple received a large amount of complex information about the medications, tests and procedures involved in fertility treatments on the day we invited them to participate to our study. They may have been overwhelmed and less inclined

to agree participating to our study. A better moment to approach the couples should be considered. Finally, the accelerometer to wear during seven days may have discouraged some couples to participate to our study. Second, missing data were apparent in the data set for sleeping and physical activity data. It will be essential to emphasize the importance of following the instructions provided in the questionnaires on how to respond to questions and of wearing the accelerometer for at least 10 hours per day for four days in order to avoid missing data. Finally, at six-month follow-up, seven couples (25%) did not start, or stop, fertility treatments for medical or personal reasons. This attrition rate will have to be taken into account when designing our larger prospective cohort study.

Our preliminary results also showed that many couples seeking fertility treatments present unfavourable lifestyle-related factors that may explain, at least partially, their difficulty to conceive and affect future fertility treatment outcomes. Importantly, 41% of women and 9% of men presented at least four adverse factors that may have a negative impact on reproductive health. More specifically, 18% of women and 14% of men were obese, a similar proportion reported by others (K. R. Evenson et al., 2014; A. A. Gormack et al., 2015; L. S. Joelsson et al., 2016; Parn et al., 2015). Obesity is a well-known risk factor for female infertility, as it is related to ovulation and hormonal disorders (Jungheim et al., 2013; Lane et al., 2015). In women who achieved a pregnancy, failure to achieve a live birth increased with higher BMI. In men, obesity may also affect fertility by altering sperm parameters (Hammoud, Gibson, Peterson, Meikle, & Carrell, 2008). The localization of fat mass may also be important with regards to reproductive health. Abdominal obesity is associated with metabolic disorders, including insulin resistance, which may exert effects upon the

hypothalamic-pituitary-ovarian (HPO) axis. Disturbances of the HPO axis may lead to alterations in sex hormone secretion and/or metabolism, which may in turn cause hyperandrogenism and polycystic ovaries syndrome (PCOS) in obese women and hypotestosteronemia in obese men.

Despite the recommendation that people trying to conceive should not drink alcohol (K. Anderson et al., 2010), we found that 82% of women and 86% of men were still drinking alcohol at the time they were seeking fertility treatments. Other studies also reported excessive alcohol intake by a significant number of women and men undergoing fertility treatments (Domar et al., 2012; A. A. Gormack et al., 2015; Homan et al., 2012b; L. S. Joelsson et al., 2016). It has also been recommended to women who are trying to conceive to reduce their caffeine intake (≤ 200 mg per day) (K. Anderson et al., 2010). In our study, 21% of the women consumed caffeine in excess of this recommendation, which is less than the proportion previously reported (35%-50%) (Domar et al., 2012; L. S. Joelsson et al., 2016). Recommendations regarding caffeine intake in men trying to conceive are not available because the potential adverse effects of caffeine on male reproductive function have not been investigated extensively.

Finally, other lifestyle habits, such as nutrition, physical activity and sleeping habits may have a negative impact on fertility and ART outcome, but the evidence is currently inconclusive. Ruder et al. have reported that antioxidant intake was associated with shorter time to pregnancy (E. H. Ruder et al., 2014), but this association varied according to BMI and age. A case-control study (n=61) found that fruit and vegetable intake could maintain or improve semen quality (J. Mendiola et

al., 2009). A cohort study, conducted in men undergoing intracytoplasmic sperm injection cycles, has reported that semen parameters were negatively affected by alcohol and red meat, but positively by fruits and cereals consumption (D. P. Braga et al., 2012). The consumption of red meat also had a negative impact on fertilization and implantation rate (D. P. Braga et al., 2012). To the best of our knowledge, our study is the first to assess overall diet quality in infertile couples. We calculated a diet quality index based on Kennedy's healthy eating index (Dubois et al., 2000) and found that although more women than men had a good diet quality, the majority of the partners needed to improve their eating habits.

Physical activity has been associated with improved ART outcome. Evenson et al. have reported that women who have been active in the year preceding fertility treatments were more likely to have favorable pregnancy outcome (K. R. Evenson et al., 2014), whereas two studies have shown that women who remained active during fertility treatments had higher implantation and live birth rates (R. C. Ferreira et al., 2010; S. Palomba et al., 2014). Importantly, these three studies did not assess physical activity objectively. Only one study measured physical activity in infertile men using accelerometers and found an inverted U-shape association between the number of bouts of MVPA and semen quality (Parn et al., 2015). These findings suggest that too little or too much physical activity may be detrimental for male reproductive health. Current physical activity recommendations for adults are to accumulated 150 minutes per week of MVPA in bouts of ≥ 10 minutes (WHO, 2010). Although no specific recommendations are available for people trying to conceive, it is reasonable to think that these recommendations are also valid for them. Only 16% of our sample was meeting these recommendations, which is similar to the Canadian data from the

Canadian Community Health Measure Survey, which demonstrated that 16% of adults of childbearing age in the general population reached these recommendations using accelerometer-derived data (Colley et al., 2011).

Finally, sleeping habits is increasingly recognized as an important factor of human health and well-being (Institute of, 2006). However, the relationship between sleep quality and reproductive health is largely unknown. It is possible that sleep disturbances are related to high level of stress and anxiety symptoms, which may be associated with fertility problems. Sleep may therefore indirectly affect reproductive health (Kloss et al., 2015). In our study, we found that 28% of women and 42% of men had poor sleep quality. A previous study examining sleep quality in infertile women using the PSQI reported that 35% of them had disturbed sleep (J. L. Lin, Y. H. Lin, & K. H. Chueh, 2014). While there is evidence to suggest that sleep disturbances may affect testosterone production and semen parameters (Kloss et al., 2015), no studies have examined sleep quality in infertile men.

Limitations

While our data are interesting and appear feasible to collect, they should be considered preliminary and descriptive. The small sample size should be acknowledged, yet the primary objective of this pilot study was to evaluate the feasibility of a prospective cohort study. Consequently, we did not have the power to detect differences in lifestyle-related factors associated with reproductive health between men and women. Another limitation of our study is that the population was homogenous with respect to race/ethnicity and educational level, with the majority of recruited couples being composed of highly educated people. We do not know whether lifestyle-related factors

of the couples who agreed to participate were any different from those who did not agreed to participate. The detailed questionnaires about eating and sleeping habits, as well as the accelerometer to wear during seven days, may have attracted more motivated and healthier couples. But, still, we observed a high proportion of unhealthy anthropometric profile and lifestyle habits despite having well educated participants. These different factors suggest that a recruitment bias will be likely in our larger prospective cohort study, limiting the generalizability of our results to a wider population of infertile couples.

Research perspective

The literature shows that a number of lifestyle-related factors have unfavourable effects on reproductive success of infertile men and women; however, further prospective cohort studies assessing both partners' lifestyle-related factors, especially nutrition, physical activity and sleeping habits, will be needed to fully understand the independent contribution of male and female factors to ART success. Such large prospective cohort studies are essential to develop targeted recommendations to help infertile couples to conceive a child and this pilot study will help us to design such a prospective cohort study.

Conclusion

In conclusion, while this pilot study has limitations, it provides us key information that will help us to design a large prospective cohort study. Especially, improvement of recruitment strategies and directives regarding compliance with the protocol will be essential to ensure its success. It also shows that a considerable proportion of men and women seeking fertility treatments present with several unfavourable lifestyle-related factors that may interfere with their fertility but also with future fertility treatment outcome. Conducting a large prospective cohort study will allow us to identify the independent contribution of male and female lifestyle-related factors to ART success. Such study is essential to help designing interventions aimed at helping infertile couple to conceive a child.

Acknowledgements

The authors would like to acknowledge and thank A. Montplaisir, L. Arbiza, J. Pelletier and S. Drouin who assisted with the study, J. Côté-Leclerc, M. Boisvert and C. Blanchet who assisted in the data collection and all the couples who participated. This pilot study was funded by the *Fonds institutionnel de recherche clinique de l'université du Québec à Trois-Rivières (UQTR)* et le *programme de soutien au démarrage de projets de recherche en collaboration CIUSSS-MCQ - UQTR*. The authors did not report any potential conflicts of interest.

References

1. Anderson K, Nisenblat V, Norman R. Lifestyle factors in people seeking infertility treatment - A review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2010;50(1):8-20.
2. Homan GF, Davies M, Norman R. The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and those undergoing infertility treatment: a review. *Hum Reprod Update*. 2007;13(3):209-23.
3. Jungheim ES, Travieso JL, Hopeman MM. Weighing the impact of obesity on female reproductive function and fertility. *Nutr Rev*. 2013;71 Suppl 1:S3-8.
4. Lane M, Zander-Fox DL, Robker RL, McPherson NO. Peri-conception parental obesity, reproductive health, and transgenerational impacts. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*. 2015;26(2):84-90.
5. Sermondade N, Faure C, Fezeu L, Shayeb AG, Bonde JP, Jensen TK, et al. BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis. *Human Reproduction Update*. 2013;19(3):221-31.
6. Hammiche F, Laven JS, Twigt JM, Boellaard WP, Steegers EA, Steegers-Theunissen RP. Body mass index and central adiposity are associated with sperm quality in men of subfertile couples. *Human reproduction*. 2012;27(8):2365-72.
7. Dupont C, Faure C, Sermondade N, Boubaya M, Eustache F, Clément P, et al. Obesity leads to higher risk of sperm DNA damage in infertile patients. *Asian Journal Of Andrology*. 2013;15(5):622-5.
8. Mitra A, Chakraborty B, Mukhopadhyay D, Pal M, Mukherjee S, Banerjee S, et al. Effect of smoking on semen quality, FSH, testosterone level, and CAG repeat

length in androgen receptor gene of infertile men in an Indian city. *Systems Biology In Reproductive Medicine*. 2012;58(5):255-62.

9. Evenson KR, Calhoun KC, Herring AH, Pritchard D, Wen F, Steiner AZ. Association of physical activity in the past year and immediately after in vitro fertilization on pregnancy. *Fertility and sterility*. 2014;101(4):1047-54 e5.

10. Ferreira RC, Halpern G, Figueira Rde C, Braga DP, Iaconelli A, Jr., Borges E, Jr. Physical activity, obesity and eating habits can influence assisted reproduction outcomes. *Womens Health (Lond Engl)*. 2010;6(4):517-24.

11. Parn T, Grau Ruiz R, Kunovac Kallak T, Ruiz JR, Davey E, Hreinsson J, et al. Physical activity, fatness, educational level and snuff consumption as determinants of semen quality: findings of the ActiART study. *Reproductive biomedicine online*. 2015;31(1):108-19.

12. Braga DP, Halpern G, Figueira Rde C, Setti AS, Iaconelli A, Jr., Borges E, Jr. Food intake and social habits in male patients and its relationship to intracytoplasmic sperm injection outcomes. *Fertility and sterility*. 2012;97(1):53-9.

13. Lim SS, Noakes M, Norman RJ. Dietary effects on fertility treatment and pregnancy outcomes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2007;14(6):465-9.

14. Mendiola J, Torres-Cantero AM, Moreno-Grau JM, Ten J, Roca M, Moreno-Grau S, et al. Food intake and its relationship with semen quality: a case-control study. *Fertility and sterility*. 2009;91(3):812-8.

15. Ruder EH, Hartman TJ, Reindollar RH, Goldman MB. Female dietary antioxidant intake and time to pregnancy among couples treated for unexplained infertility. *Fertility and sterility*. 2014;101(3):759-66.
16. Kloss JD, Perlis ML, Zamzow JA, Culnan EJ, Gracia CR. Sleep, sleep disturbance, and fertility in women. *Sleep Medicine Reviews*. 2015;22:78-87.
17. Domar AD, Conboy L, Denardo-Roney J, Rooney KL. Lifestyle behaviors in women undergoing in vitro fertilization: a prospective study. *Fertility and sterility*. 2012;97(3):697-701 e1.
18. Gormack AA, Peek JC, Derraik JG, Gluckman PD, Young NL, Cutfield WS. Many women undergoing fertility treatment make poor lifestyle choices that may affect treatment outcome. *Human reproduction*. 2015;30(7):1617-24.
19. Homan G, Litt J, Norman RJ. The FAST study: Fertility ASsessment and advice Targeting lifestyle choices and behaviours: a pilot study. *Human reproduction*. 2012;27(8):2396-404.
20. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obesity research*. 1998;6 Suppl 2:51S-209S.
21. Expert Panel on Detection, Evaluation, Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-97.

22. Labonté MÈ, Cyr A, Baril-Gravel L, Royer MM, Lamarche B. Validity and reproducibility of a web-based, self-administered food frequency questionnaire. *European Journal Of Clinical Nutrition*. 2012;66(2):166-73.
23. Dubois L, Girard M, Bergeron N. The choice of a diet quality indicator to evaluate the nutritional health of populations. *Public Health Nutrition*. 2000;3(3):357-65.
24. Greenwood DC, Thatcher NJ, Ye J, Garrard L, Keogh G, King LG, et al. Caffeine intake during pregnancy and adverse birth outcomes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2014;29(10):725-34.
25. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*. 1989;28(2):193-213.
26. Plasqui G, Westerterp KR. Physical activity assessment with accelerometers: an evaluation against doubly labeled water. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2007;15(10):2371-
27. Colley RC, Garriguet D, Janssen I, Craig CL, Clarke J, Tremblay MS. Physical activity of Canadian adults: accelerometer results from the 2007 to 2009 Canadian Health Measures Survey. *Health Reports*. 2011;22(1):7-14.
28. Freedson PS, Melanson E, Sirard J. Calibration of the Computer Science and Applications, Inc. accelerometer. *Medicine And Science In Sports And Exercise*. 1998;30(5):777-81.

29. Joelsson LS, Berglund A, Wanggren K, Lood M, Rosenblad A, Tyden T. Do subfertile women adjust their habits when trying to conceive? *Ups J Med Sci*. 2016;1-8.
30. Hammoud AO, Gibson M, Peterson CM, Meikle AW, Carrell DT. Impact of male obesity on infertility: a critical review of the current literature. *Fertility And Sterility*. 2008;90(4):897-904.
31. Palomba S, Falbo A, Valli B, Morini D, Villani MT, Nicoli A, et al. Physical activity before IVF and ICSI cycles in infertile obese women: an observational cohort study. *Reproductive biomedicine online*. 2014;29(1):72-9.
32. World Health Organization. Global Recommendations on Physical Activity for Health. In: Geneva WHO, editor. 2010.
33. Institute of Medicine. Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem. Colten HR, Altevogt BM, editors. Washington (DC): The National Academies Press; 2006.
34. Lin JL, Lin YH, Chueh KH. Somatic symptoms, psychological distress and sleep disturbance among infertile women with intrauterine insemination treatment. *J Clin Nurs*. 2014;23(11-12):1677-84.

CHAPITRE VI-ANALYSES EXPLORATOIRES

6.1 Mise en contexte

L'infertilité est attribuable autant à la femme qu'à l'homme, voire aux deux (Statistique Canada, 2013). Les facteurs non médicaux reliés aux habitudes de vie qui peuvent nuire à la fertilité féminine peuvent également nuire à celle de l'homme, et donc contribuer à la santé reproductive du couple. Il ne faut pas perdre de vue qu'un projet parental est un projet de couple et l'évaluation des facteurs de risque modifiables d'infertilité devrait être faite chez les deux membres d'un couple. Or, les études s'étant intéressées aux habitudes de vie liées à la santé reproductive ont le plus souvent été réalisées chez l'un des deux conjoints. À ce jour, une seule étude a évalué les habitudes de vie des deux conjoints en clinique de fertilité. Cette étude pilote australienne est toutefois très descriptive et ne permet pas de savoir si les deux membres du couple partagent les mêmes habitudes de vie sous-optimales qui pourraient nuire à leur capacité de concevoir (Homan et al., 2012). Dans la population générale, Chen et al. (2014) ont rapporté des similitudes fortes entre les deux membres d'un couple pour ce qui est du poids et de certaines habitudes de vie telles que l'activité physique, l'alimentation et le tabagisme (Chen, Liu, et Wang, 2014). Dans un autre contexte que l'infertilité, celui des maladies coronariennes, une méta-analyse portant sur 71 études (> 100 000 couples) a démontré une ressemblance significative entre les deux conjoints pour la majorité des facteurs de risque (Di Castelnuovo, Quacquarello, Donati, de Gaetano, et Iacoviello, 2009). Plus précisément, les conjoints se ressemblaient en termes d'IMC, d'hypertension et de diabète. Ces résultats laissent présumer que plusieurs comportements à risque, comme de

mauvaises habitudes alimentaires et le peu d'activité physique, peuvent être partagés au sein d'un couple. Les résultats de cette méta-analyse ont une grande importance clinique, car les interventions visant à réduire les facteurs de risque des maladies coronariennes devraient s'adresser aux deux conjoints afin de motiver le couple à agir ensemble pour diminuer les facteurs de risque. Dans le contexte de l'infertilité, la littérature démontre la nécessité de déterminer la contribution indépendante des facteurs féminins et masculins au succès reproductif des couples infertiles, mais aussi de déterminer si les couples partagent un profil de santé reproductive similaire. À long terme, une meilleure compréhension des habitudes de vie partagées entre conjoints ayant des difficultés de conception pourra améliorer les interventions visant à prévenir les facteurs de risque d'infertilité.

6.2 Objectif

L'objectif de ces analyses exploratoires était de réaliser des corrélations de Pearson pour savoir si les deux conjoints d'un même couple avaient un profil de santé reproductive similaire, plus spécifiquement s'ils se ressemblaient en termes d'âge, d'IMC, de tour de taille, de consommation d'alcool, de qualité alimentaire, de niveau d'activité physique et de qualité du sommeil.

6.3 Hypothèse

À partir des données des études précédemment citées qui se sont intéressées aux similitudes entre conjoints dans la population générale (Chen et al., 2014) ou symptomatique (Di Castelnuovo et al., 2009)(Leong, Rahme, & Dasgupta, 2014), nous avons émis l'hypothèse que certains couples (< 50%), au moment d'entrer en clinique de fertilité, présenteront un profil de santé reproductive similaire.

6.4 Analyses statistiques

Des analyses de corrélations de Pearson ont été réalisées pour tester si les deux conjoints d'un même couple avaient un profil de santé reproductive similaire, en considérant les sept variables suivantes : âge, IMC, tour de taille, consommation d'alcool, qualité alimentaire, niveau d'activité physique et qualité de sommeil. Pour ces analyses exploratoires, seuls les couples pour lesquels nous avons les données sur les sept variables chez les deux conjoints ont été inclus dans les analyses (n=18 couples). Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS (version 23.0) et la signification statistique a été fixée à une valeur de $p < 0,05$.

6.5 Résultats

Le tableau des corrélations est présenté en annexe (annexe B). Ces analyses exploratoires nous ont permis d'observer que 56% des conjoints de notre étude (10 couples sur 18) avaient un profil de santé reproductive similaire. Plus spécifiquement, les deux conjoints se ressemblaient fortement en termes d'IMC, de consommation d'alcool et de qualité de sommeil.

6.6 Discussion

Nos résultats préliminaires démontrent que certains couples, au moment d'entrer en clinique de fertilité, se ressemblent en termes de profil reproductif. À notre connaissance, aucune autre étude n'a exploré les similitudes entre conjoints ayant des difficultés de conception au niveau de leurs habitudes de vie. D'autres études devront être menées en clinique de fertilité afin de vérifier si les deux conjoints partagent des habitudes de vie qui pourraient nuire à leur succès reproductif. S'il s'avère que les

conjointes d'un couple infertile partagent un profil de santé reproductive similaire, cela aura une grande importance sur le plan clinique. Tel que souligné par l'étude de Ramlau-Hansen et al. (2007), lorsque les deux conjoints ont un IMC élevé, la chance de concevoir diminue davantage que si seulement un des deux conjoints a un IMC élevé (Ramlau-Hansen et al., 2007). Les cliniciens devront élaborer des interventions susceptibles de mobiliser les deux conjoints. Changez les comportements à risque d'infertilité chez l'un ou les deux conjoints, comme le tabagisme ou la consommation excessive d'alcool, pourrait être plus facile à relever si le couple est motivé à agir ensemble afin d'augmenter ses chances de conception spontanée ou d'alléger ses traitements de fertilité.

CHAPITRE VII-DISCUSSION

7.1 Retour sur les objectifs et hypothèses

L'objectif principal de ce projet pilote était de tester la faisabilité d'une étude prospective de plus grande envergure ayant pour objectif de déterminer la contribution indépendante des habitudes de vie au succès reproductif de couples infertiles. L'objectif secondaire était de savoir si les couples qui consultent en clinique de fertilité présentent un profil anthropométrique et des habitudes de vie qui seraient défavorables à la réussite de leur projet parental et si les variables évaluées différaient entre les femmes et les hommes. À partir des résultats des études précédentes menées auprès d'une population infertiles, nous avons émis les hypothèses suivantes : environ 20% des femmes et des hommes présenteront une obésité générale ou abdominale, la majorité des conjoints (>80%) consommera trop d'alcool (≥ 1 consommation/semaine) alors que seulement quelques-uns fumeront la cigarette. Peu d'études ayant documenté le niveau d'activité physique et la qualité de l'alimentation et du sommeil chez les couples infertiles, il nous est difficile d'émettre une hypothèse précise quant à ces habitudes de vie. Toutefois, nous pensons que plusieurs conjoints ne respecteront pas les recommandations en matière d'alimentation et d'activité physique et présenteront une mauvaise qualité de sommeil.

7.2 Retour sur les principaux résultats

Faisabilité

Nos résultats démontrent qu'une étude de cohorte prospective de plus grande envergure est réalisable, mais il va falloir améliorer certains aspects. Notre taux de recrutement a été de 25% ce qui est plus bas que les études menées en clinique de

fertilité qui se sont intéressées aux habitudes de vie liées à la santé reproductive des femmes (Domar et al., 2012; Gormack et al., 2015; Joelsson et al., 2016) et des deux conjoints (Homan et al., 2012). Il est toutefois difficile de comparer notre taux de recrutement à celui d'autres études, car nous sommes les seuls à avoir utilisé des questionnaires détaillés et l'accéléromètre pour évaluer les habitudes de vie liées à la santé reproductive chez les deux conjoints. Notre projet de recherche était une première pour la clinique de fertilité du CIUSSS MCQ et il a fallu une période de rodage assez longue pour que l'équipe médicale en place présente instinctivement et avec enthousiasme notre projet de recherche aux couples éligibles. Le recrutement et l'évaluation initiale des couples se faisaient suite à leur premier rendez-vous avec le médecin. Les résultats des examens médicaux et l'annonce du diagnostic d'infertilité ont ébranlé l'état émotionnel de certains couples initialement intéressés par l'étude, mais qui ne désiraient plus participer suite à leur rendez-vous. Une fois le diagnostic posé, les couples s'engagent dans un long parcours, avec de nombreux rendez-vous et examens médicaux. L'ajout de notre projet de recherche, même si nous l'avions allégé, était trop demandant, en termes de temps, pour plusieurs couples. Finalement, les deux conjoints étaient recrutés au même moment, mais plusieurs hommes étaient peu motivés à participer ce qui nous a empêché de recruter le couple. Pour ces différentes raisons, les stratégies mises en place pour le recrutement devront être optimisées afin de nous assurer de recruter dans un laps de temps raisonnable le nombre de participants nécessaire pour notre étude de grande envergure. En effet, il est important d'avoir une taille d'échantillon adéquate pour avoir une puissance statistique suffisante nous permettant de mettre en évidence l'effet de certains facteurs sur le succès reproductif.

Le protocole a généralement été bien respecté. Toutefois, sept participants (12,5%) n'ont pas porté l'accéléromètre sur une période \geq quatre jours avec \geq 10h. De plus, cinq participants (9%) n'ont pas rempli correctement le questionnaire PSQI. Compte tenu du nombre élevé de données exclues pour l'accéléromètre, un minimum d'au moins dix heures de port par jour devra être exigé. Il est possible que certaines questions du PSQI version papier n'étaient pas formulées adéquatement pour une utilisation en ligne. Une attention particulière devra être portée à la formulation des questions afin d'éviter d'exclure des données en raison de réponses imprécises.

Finalement, six mois après l'évaluation initiale, un suivi a été fait auprès des 28 couples. Sept couples (25%) recrutés à l'évaluation initiale n'ont pas poursuivi de traitements pour des raisons personnelles et/ou médicales. Cette perte de participants devra être prise en considération lors de la réalisation d'une étude de cohorte prospective de plus grande envergure. Treize femmes (13/21, 62%) sont devenues enceintes au cours des six premiers mois de suivi.

Profil anthropométrique et habitudes de vie des couples

Pour ce qui est de notre deuxième objectif qui était d'évaluer le profil anthropométrique et les habitudes de vie liées à la santé reproductive, notre étude pilote montre que plusieurs femmes et hommes venant chercher une aide médicale à la conception présentaient des habitudes de vie non favorables à leur projet parental. Plus spécifiquement, 16% des couples présentaient une obésité générale et 23% une obésité abdominale. Le taux d'obésité chez les femmes (18%) était similaire à celui rapporté par deux récentes études effectuées aux États-Unis (20%) (Evenson et al., 2014; Gormack et al., 2015), mais supérieur à celui rapporté par une étude menée en

Suède (12,5%) (Joelsson et al., 2016). Il est reconnu que l'obésité diminue la fertilité des femmes (Pasquali, 2006), mais aussi le succès des traitements de fertilité (Ferreira et al., 2010; Rittenberg et al., 2011). D'ailleurs, plusieurs organisations ont recommandé la mise en place d'intervention visant à aider les femmes obèses à adopter des habitudes de vie leur permettant de perdre 5 à 10% de leur poids corporel (O'Flynn, 2014; Society for Assisted Reproductive Technology Clinic Online Reporting System, 2015; Siega-Riz et King, 2009). Toutefois, ces recommandations ne sont pas basées sur des données probantes. Presque aucune étude ayant mis en place une intervention sur les saines habitudes de vie n'a démontré que la perte de poids améliorerait le taux de grossesse par PMA (Sim, Partridge, et al., 2014). Nos résultats montrent que 14% des hommes présentaient une obésité générale, un taux qui s'apparente à celui rapporté (13%) par une étude récente réalisée auprès d'hommes consultant en clinique de fertilité (Parn et al., 2015). Tout comme pour la femme, la fertilité de l'homme peut être affectée par l'obésité (Hammoud, Gibson, Peterson, Meikle, et Carrell, 2008). Toutefois, aucune recommandation n'est émise sur la prise en charge de l'obésité chez les hommes infertiles. Davantage d'études randomisées et contrôlées devront être menées en clinique de fertilité chez les hommes obèses pour démontrer si la perte de poids améliore les paramètres séminaux, mais aussi si elle permet d'améliorer le taux de grossesse, que ce soit spontané ou par traitements de fertilité.

On parle souvent d'obésité générale, mesurée par l'IMC. Toutefois, la localisation du tissu adipeux est une variable importante dans l'évaluation de l'effet de l'obésité sur la santé reproductive. L'obésité abdominale, définie cliniquement par une augmentation du tour de taille, est reconnue comme étant impliquée dans le

développement de plusieurs anomalies métaboliques telles que l'insulinorésistance. Dans le contexte de la santé reproductive, on s'y intéresse particulièrement, car cette anomalie métabolique est susceptible de provoquer un état d'hyperandrogénie chez la femme et d'hypo testostéronémie chez l'homme. Le dysfonctionnement de l'axe HHG serait en grande partie responsable des troubles ovulatoires ainsi que des anomalies séminales (Dag et Dilbaz, 2015; Katib, 2015; Pasquali, 2006). À cet égard, il a été rapporté que l'augmentation du tour de taille entraînait une détérioration de la qualité séminale (Eisenberg et al., 2014). Notre étude montre que 14% des hommes avaient une obésité abdominale, ce qui est proche du taux rapporté (18%) par une précédente étude (Pam et al., 2015). Fait intéressant, nous avons observé que 18% des femmes de notre étude étaient obèses, mais près du double (32%) avaient une obésité abdominale. Si on s'en tient à la mesure de l'IMC seulement, nous ne pouvons identifier convenablement les personnes à risque de présenter des complications métaboliques, telles que la résistance à l'insuline. Cette observation suggère donc que la mesure du tour de taille devrait être effectuée en clinique de fertilité, et ce, même chez les personnes de poids normal puisque l'obésité abdominale est reconnue comme un marqueur d'insulinorésistance.

Compte tenu des effets néfastes de l'alcool sur la santé reproductive des femmes et des hommes (Anderson et al., 2010; Sadeu, Hughes, Agarwal, et Foster, 2010) il est recommandé aux personnes qui essaient de concevoir un enfant de limiter ou d'arrêter leur consommation d'alcool. Nos résultats indiquent qu'une majorité de femmes (86%) et d'hommes (82%) ne respectent pas cette recommandation et continuent de boire régulièrement de l'alcool. De précédentes études ont également rapporté une forte prévalence de consommation d'alcool dans une population infertile avant

l'initiation des traitements de fertilité (Domar et al., 2012; Gormack et al., 2015; Homan et al., 2012; Joelsson et al., 2016). Or, Gormack et al. (2015) ont récemment rapporté que les femmes ayant cessé ou diminué leur consommation d'alcool, avant le début des traitements de fertilité, avaient plus de chances de devenir enceinte (Gormack et al., 2015), ce qui confirme les résultats de bon nombre d'études qui ont observé qu'une consommation excessive d'alcool augmentait le risque d'avortement spontané (Anderson et al., 2010).

En ce qui concerne la consommation de caféine, une limite de deux tasses de café par jour (200 mg) est recommandée aux femmes qui essaient de concevoir un enfant. Une consommation excessive de caféine augmenterait le risque d'avortement spontané et d'anomalies fœtales (Anderson et al., 2010). Nos données préliminaires montrent qu'une femme sur cinq dépasse cette recommandation. Notre résultat est supérieur à ce qui a été rapporté précédemment dans une étude américaine (5%) (Domar et al., 2012) et suédoise (16%) (Joelsson et al., 2016). Des différences culturelles pourraient expliquer les écarts de consommation de caféine entre les populations. Étant donné le manque de données probantes sur l'effet de la caféine sur la santé reproductive des hommes, il n'y a pas de recommandation en matière de consommation de caféine pour les hommes essayant de concevoir un enfant.

Santé Canada recommande aux femmes, pendant les deux ou trois mois précédant la conception, de prendre quotidiennement un supplément multi vitaminique contenant 0,4 à 4,0 mg d'acide folique, dépendamment du risque d'anomalie du tube neural (Santé Canada, 2009). Dans notre étude, 70% des femmes se conformaient à la recommandation, ce qui est bien plus élevé que ce qui a été observé chez les femmes

suédoises consultant dans une clinique de fertilité (48%) (Joelsson et al., 2016), mais toutefois moins que les résultats rapportés par une étude menée en Nouvelle-Zélande (93%) (Gormack et al., 2015) et en Australie (100%) (Homan et al., 2012).

D'autres habitudes de vie telles que l'alimentation, l'activité physique et le sommeil peuvent avoir un impact sur la fertilité et l'issue des traitements de fertilité. Toutefois, en raison du nombre restreint d'études, les évidences ne sont pas clairement établies et nous avons très peu d'information sur ces habitudes de vie au sein d'une population infertile. Notre étude pilote est la première à avoir caractérisé la qualité de l'alimentation de couples infertiles en utilisant un indice de qualité alimentaire. Nos résultats montrent que 32% des femmes ont une alimentation de bonne qualité, pourcentage qui est plus élevé que chez les hommes (7%). Toutefois, la majorité des femmes (64%) présentait une alimentation nécessitant d'être améliorée. Les femmes sont habituellement plus préoccupées par leur alimentation que les hommes et une meilleure connaissance en matière de saine alimentation pourrait expliquer ce résultat (Ervin, 2011).

En ce qui concerne l'activité physique, il a été démontré que la pratique régulière d'activité physique avant les traitements de fertilité augmentait les chances de conception (Evenson et al., 2014), alors que la pratique régulière d'activité physique pendant les traitements augmentait les taux d'implantation et de naissance vivante (Ferreira et al., 2010; Palomba et al., 2014). Toutefois, ces études n'ont pas utilisé d'outils objectifs pour mesurer le niveau d'activité physique. Chez l'homme, selon les résultats d'une récente étude ayant utilisé l'accéléromètre pour mesurer objectivement le niveau d'activité des hommes infertiles, il semblerait qu'être sédentaire ou trop actif

diminuerait la qualité du sperme (Parn et al., 2015). La recommandation actuelle en matière d'activité physique pour un adulte canadien est d'accumuler ≥ 150 minutes d'APMV par semaine par périodes d'au moins 10 minutes. Seulement 16% de nos participants rencontraient cette recommandation, pourcentage identique à celui de la population adulte canadienne en âge de procréer (Colley et al., 2011). Or, une étude menée en clinique de fertilité auprès d'hommes infertiles et ayant utilisé l'accéléromètre a rapporté que la durée moyenne d'APMV par jour était de $53,2 \pm 19,4$ minutes (Parn et al., 2015), ce qui est un peu plus élevé que notre étude où la moyenne était de $44,5 \pm 52,8$ minutes. À ma connaissance, aucune autre étude n'a évalué objectivement le niveau d'activité physique des femmes infertiles avant les traitements de fertilité et il est difficile de comparer nos résultats obtenus par l'accéléromètre à ceux d'autres études effectuées auprès d'une population infertile. Les études qui ont utilisé une méthode auto-rapportée (questionnaire) ont toutefois démontré que la majorité des femmes pratique des activités légères ou sédentaires avant les traitements (Evenson et al., 2014; Kucuk et al., 2010b). Finalement, les perturbations de sommeil pourraient nuire à la fertilité (Kloss et al., 2015). Toutefois, la littérature ne permet pas de déterminer si les troubles du sommeil nuisent à la fertilité ou s'ils sont une conséquence du diagnostic d'infertilité. Par contre, les troubles du sommeil sont liés à un haut niveau de stress et d'anxiété (Batterham, Glozier, et Christensen, 2012) et pourraient indirectement nuire à la santé reproductive. Vingt-huit pour cent des femmes de notre étude avaient une mauvaise qualité de sommeil, ce qui est un peu en dessous de ce qui a été rapporté par une autre étude (35%) (Lin et al., 2014), alors qu'une mauvaise qualité de sommeil était présente chez 42% des hommes. Étonnement, aucune autre étude ne rapporte la prévalence des

troubles de sommeil chez les hommes infertiles malgré des évidences qui suggèrent que ces troubles peuvent diminuer la production de la testostérone (Kloss et al., 2015).

Des analyses exploratoires nous ont permis d'observer que 56% des conjoints de notre étude (10 couples sur 18) avaient un profil de santé reproductive similaire. Plus spécifiquement, les deux conjoints se ressemblaient fortement en termes d'IMC, de consommation d'alcool et de qualité de sommeil. À notre connaissance, notre étude pilote est la première à documenter les similitudes des facteurs liés aux habitudes de vie au sein de couples infertiles. Dans la population générale, Chen et al. (2014) ont rapporté des similitudes fortes entre les deux membres d'un couple pour ce qui est du poids et de certaines habitudes de vie telles que l'activité physique, l'alimentation et le tabagisme (Chen et al., 2014). À notre connaissance, une seule autre étude s'est intéressée aux habitudes de vie des deux conjoints de couples infertiles, mais n'a pas exploré les similitudes entre conjoints au niveau des habitudes de vie. D'autres études devront être menées en clinique de fertilité afin de vérifier si les deux conjoints partagent des habitudes de vie qui pourraient nuire à leur succès reproductif. De telles études seraient importantes, car il ne faut pas perdre de vue qu'un projet parental est un projet de couple. Une meilleure compréhension des similitudes entre conjoints au niveau des habitudes de vie est une première étape essentielle pour pouvoir par la suite développer des interventions de promotion de la santé qui s'adressent aux deux membres du couple.

7.3 Limites

La présente étude comporte quelques limites qu'il est important de mentionner. Premièrement, nous devons souligner la petite taille de notre échantillon (28 couples,

56 personnes). Au départ, nous croyions être en mesure de recruter soixante couples sur une période de huit mois. Malgré les difficultés rencontrées, nous avons recruté 28 couples et, à ce jour, la seule autre étude s'étant intéressée aux habitudes de vie des deux conjoints a été menée auprès de 23 couples infertiles. Plusieurs raisons ont été invoquées précédemment pour tenter d'expliquer notre faible taux de recrutement. Afin d'optimiser le taux de recrutement, la collaboration avec le personnel de la clinique de fertilité devra être renforcée. L'équipe médicale du CIUSSS MCQ a bien collaboré au recrutement de cette étude pilote, toutefois, je crois que les infirmières cliniciennes et médecins pourraient jouer un rôle significatif afin de susciter l'intérêt des couples infertiles, surtout les hommes, à participer à notre projet d'étude. Il serait également intéressant d'essayer de recruter les couples à un autre moment que celui après leur rencontre avec le médecin. Idéalement, l'évaluation initiale devrait être faite au moment où les couples entrent en clinique de fertilité, soit à leur première visite. Une collaboration avec les infirmières pourrait être mise en place afin qu'elles recueillent les données anthropométriques. Les couples, ou un seul des deux conjoints pourraient être revus quelques jours après pour la remise de l'accéléromètre et l'explication concernant la complétion des questionnaires.

Deuxièmement, un biais de recrutement est fort probable. En effet, il est possible que l'évaluation détaillée des habitudes de vie et la qualité de vie des couples, mais aussi le port de l'accéléromètre pendant 7 jours, aient attiré davantage les couples qui avaient déjà de bonnes habitudes de vie. Aussi, en raison de l'accès gratuit aux traitements de fertilité, les couples infertiles qui consultaient à la clinique de fertilité du CIUSSS MCQ provenaient de différents milieux socioéconomiques. Or, une grande majorité de nos participants présentait un haut niveau d'éducation. Par

conséquent, ce biais de recrutement limite notre capacité de généraliser nos résultats à l'ensemble des couples infertiles.

Une autre limitation concerne les résultats portant sur l'activité physique. Les données de sept personnes ont été exclues, car elles ne respectaient pas nos critères de validité (données sur \geq quatre jours avec \geq 10h d'enregistrement). Ces données manquantes peuvent avoir un effet sur notre puissance statistique mais aussi inclure un biais d'attrition. De plus, certains couples ont porté l'accéléromètre durant leurs vacances estivales. Il est possible que les résultats ne reflètent pas leurs habitudes quotidiennes et que nous ayons surestimé leur niveau d'activité physique. Il est aussi possible que nous ayons sous-estimé la consommation d'alcool, de tabac et de drogues dans notre échantillon, car les gens tendent généralement à sous-rapporter leur propre consommation d'alcool, de tabac, ou encore de drogues.

Nonobstant les limites précédemment énumérées, cette étude a permis d'évaluer les ressources disponibles ainsi que les procédures scientifiques nécessaires à la mise en place d'une étude de cohorte prospective à la clinique de fertilité du CIUSSS MCQ. Les résultats préliminaires de notre étude pilote apportent une contribution scientifique, soit de combler le manque de données sur les habitudes de vie des deux conjoints de couples qui consultent en clinique de fertilité. L'utilisation d'un outil objectif pour mesurer le niveau d'activité physique, mais aussi l'utilisation de questionnaires validés pour évaluer de manière exhaustive les habitudes de vie, particulièrement l'alimentation et le sommeil chez chacun des conjoints devrait être soulignée.

7.4 Les perspectives et les recommandations cliniques

Considérant nos résultats préliminaires et ceux d'études précédentes, il est important de se demander pourquoi les couples infertiles qui viennent chercher une aide médicale à la conception présentent des habitudes de vie pouvant nuire à la réussite de leur projet parental. Plusieurs facteurs peuvent expliquer ce constat. Tout d'abord, il n'existe aucune ligne directrice sur les conseils spécifiques qui devraient être offerts aux couples infertiles (Bialystok, Poole, et Greaves, 2013) et dans la pratique, peu de conseils leur sont donnés (Tough, Clarke, Hicks, et Cook, 2006). Le manque de connaissances et les croyances erronées sur la fertilité pourraient conduire les femmes et les hommes à adopter des habitudes de vie qui pourraient nuire à leur santé reproductive, mais aussi au succès des traitements de fertilité (Fulford, Bunting, Tsibulsky, et Boivin, 2013).

Dans le contexte de la prévention de l'infertilité, il est primordial d'identifier les personnes à risque d'avoir des difficultés de conception. Compte tenu des nombreux défis et contraintes associés aux traitements de fertilité, mais aussi des complications obstétricales qui sont plus fréquentes dans le cas de grossesses issues de la PMA que spontanées (Okun et Sierra, 2014), une prévention primaire de l'infertilité auprès des adultes en âge de procréer serait souhaitée. Les médecins de famille ainsi que les gynécologues pourraient offrir des conseils préconception aux femmes et aux hommes qui désirent concevoir un enfant. La mise en pratique de ces conseils serait une première étape essentielle et pourrait, dans certains cas, être suffisante pour résoudre les problèmes de conception.

Le Collège des médecins du Québec a rédigé un document afin d'encadrer la démarche clinique et thérapeutique des soins en clinique de fertilité (Collège des médecins du Québec, 2015). Dans la section portant sur l'évaluation clinique initiale, il est recommandé de recueillir des données sur les habitudes de vie telles que le tabagisme et la consommation d'alcool, de substances psychoactives ou anabolisantes. Lors de l'examen physique, il est recommandé de prendre le poids et la taille de la femme afin de calculer son IMC. Comme mentionnée dans ce mémoire, l'obésité générale est un facteur de risque d'infertilité autant féminine que masculine. Or, aucune recommandation n'est émise pour l'homme lors de l'examen physique. Aucune recommandation n'est également émise concernant la mesure du tour de taille chez la femme et l'homme. L'obésité abdominale est associée à plusieurs anomalies métaboliques reconnues comme étant impliquées dans la perturbation de l'axe HHG et des hormones sexuelles. Une altération des hormones sexuelles peut conduire à un état d'hyperandrogénie chez la femme et d'hypo testostéronémie chez l'homme (Pasquali, 2006). Les infirmières cliniciennes et médecins intervenant auprès des personnes infertiles devraient donc aller au-delà de la mesure de l'IMC pour identifier les personnes à risque de complications métaboliques. De plus, les cliniques de fertilité devraient mieux accompagner les couples pour qu'ils puissent effectuer les changements au niveau de leurs habitudes de vie qui pourraient améliorer leur chance de concevoir, mais aussi leur succès des traitements de fertilité.

7.5 Les perspectives de recherche

Les résultats de notre étude ne sont que préliminaires, mais semblent être en accord avec les études précédentes qui montrent que les femmes et les hommes qui consultent

en clinique de fertilité ont des habitudes de vie sous-optimales (Domar et al., 2012; Gormack et al., 2015; Homan et al., 2007; Joelsson et al., 2016). Toutefois, une étude prospective de plus grande envergure chez les deux conjoints est nécessaire pour démontrer si les couples infertiles ont des habitudes de vie sous-optimales et si elles diffèrent entre les femmes et les hommes. Le suivi des couples au cours des traitements permettra de déterminer la contribution indépendante des facteurs féminins et masculins au succès reproductif des couples infertiles. Ces résultats seront déterminants dans la mise en place d'études voulant offrir une intervention visant à aider les couples infertiles à adopter de saines habitudes de vie.

Il serait également intéressant que d'autres études regardent si les deux membres d'un couple partagent les mêmes habitudes de vie. L'identification des facteurs de risque d'infertilité et d'insuccès reproductif constitue un élément clé dans le développement des mesures et interventions visant à aider les couples infertiles à concevoir un enfant. Une meilleure compréhension de la contribution des habitudes de vie au succès reproductif permettra sans aucun doute d'améliorer à la fois l'évaluation initiale et les interventions menées en clinique de fertilité.

CONCLUSION

En conclusion, cette étude pilote a permis de constater que plusieurs couples, autant la femme que l'homme, qui consultent pour la première fois en clinique de fertilité présentent des habitudes de vie non favorables à la réussite de leur projet parental. Une étude prospective de plus grande envergure est nécessaire pour déterminer la contribution indépendante des facteurs féminins et masculins au succès reproductif des couples infertiles. Les résultats de cette étude permettront de développer des programmes de prévention et de promotion de la santé reproductive. Le développement de ces mesures aura un impact considérable, notamment dans le contexte québécois, car le gouvernement a récemment modifié le programme québécois de procréation médicalement assistée et mis fin à la gratuité de la FIV. La clientèle qui consultera en clinique de fertilité au Québec sera assurément différente compte tenu des coûts qui devront être déboursés pour avoir accès à ce traitement de fertilité. Le développement de ces mesures et interventions s'avère donc important pour diminuer les coûts financiers pour les parents et notre système de santé québécois, mais aussi pour permettre à tous les couples désirant un enfant de voir leur projet parental se réaliser.

RÉFÉRENCES

- Agarwal, A., et Prabakaran, S. A. (2005). Mechanism, measurement, and prevention of oxidative stress in male reproductive physiology. *Indian Journal Of Experimental Biology*, 43(11), 963-974.
- Alderete, E., Eskenazi, B., et Sholtz, R. (1995). Effect of cigarette smoking and coffee drinking on time to conception. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 6(4), 403-408.
- Anderson, K., Norman, R. J., et Middleton, P. (2010). Preconception lifestyle advice for people with subfertility. *The Cochrane Database Of Systematic Reviews*(4), 50(1), 8-20.
- Attaman, J. A., Toth, T. L., Furtado, J., Campos, H., Hauser, R., et Chavarro, J. E. (2012). Dietary fat and semen quality among men attending a fertility clinic. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 27(5), 1466-1474.
- Avalos, L. A., Roberts, S. C. M., Kaskutas, L. A., Block, G., et Li, D.-K. (2014). Volume and type of alcohol during early pregnancy and the risk of miscarriage. *Substance Use & Misuse*, 49(11), 1437-1445.
- Backhaus, J., Junghanns, K., Broocks, A., Riemann, D., et Hohagen, F. (2002). Test-retest reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in primary insomnia. *Journal Of Psychosomatic Research*, 53(3), 737-740.
- Baillargeon, J.-P., et Carpentier, A. (2007). Role of insulin in the hyperandrogenemia of lean women with polycystic ovary syndrome and normal insulin sensitivity. *Fertility And Sterility*, 88(4), 886-893.
- Baptiste, C. G., Battista, M.-C., Trottier, A., et Baillargeon, J.-P. (2010). Insulin and hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome. *The Journal Of Steroid Biochemistry And Molecular Biology*, 122(1-3), 42-52.
- Batterham, P. J., Glozier, N., et Christensen, H. (2012). Sleep disturbance, personality and the onset of depression and anxiety: prospective cohort study. *The Australian And New Zealand Journal Of Psychiatry*, 46(11), 1089-1098.
- Beck, S. L., Schwartz, A. L., Towsley, G., Dudley, W., et Barsevick, A. (2004). Psychometric evaluation of the Pittsburgh Sleep Quality Index in cancer patients. *Journal Of Pain And Symptom Management*, 27(2), 140-148.
- Bertolazi, A. N., Fagondes, S. C., Hoff, L. S., Dartora, E. G., Miozzo, I. C., de Barba, M. E., et Barreto, S. (2011). Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep Medicine*, 12(1), 70-75.

- Best, D., et Bhattacharya, S. (2015). Obesity and fertility. *Hormone Molecular Biology And Clinical Investigation*, 24(1), 5-10.
- Bialystok, L., Poole, N., et Greaves, L. (2013). Preconception care: call for national guidelines. *Canadian Family Physician;Médecin De Famille Canadien*, 59(10), 1037.
- Bodis, J., Hanf, V., Torok, A., Tinneberg, H. R., Borsay, P., et Szabo, I. (1997). Influence of nicotine on progesterone and estradiol production of cultured human granulosa cells. *Early Pregnancy: Biology And Medicine: The Official Journal Of The Society For The Investigation Of Early Pregnancy*, 3(1), 34-37.
- Bouyer, J., Coste, J., Shojaei, T., Pouly, J.-L., Fernandez, H., Gerbaud, L., et Job-Spira, N. (2003). Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. *American Journal Of Epidemiology*, 157(3), 185-194.
- Braga, D. P., Halpern, G., Figueira, R. S., Setti, A. S., Iaconelli, A., Jr., et Borges, E., Jr. (2012). Food intake and social habits in male patients and its relationship to intracytoplasmic sperm injection outcomes. *Fertility And Sterility*, 97(1), 53-59.
- Bruneau, G., Vaisse, C., Caraty, A., et Monget, P. (1999). La leptine : une clé pour la reproduction. *Médecine/Sciences*, 15(2), 191-196.
- Burd, L., Roberts, D., Olson, M., et Odendaal, H. (2007). Ethanol and the placenta: A review. *The Journal Of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 20(5), 361-375.
- Bushnik, T., Cook, J. L., Yuzpe, A. A., Tough, S., et Collins, J. (2012). Estimating the prevalence of infertility in Canada. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 27(3), 738-746.
- Buyse, D. J., Reynolds, C. F., 3rd, Monk, T. H., Berman, S. R., et Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28(2), 193-213.
- Centola, G. M., Blanchard, A., Demick, J., Li, S., et Eisenberg, M. L. (2016). Decline in sperm count and motility in young adult men from 2003 to 2013: observations from a U.S. sperm bank. *Andrology*, 4(2), 270-276.
- Chavarro, J. E., Rich-Edwards, J. W., Rosner, B. A., et Willett, W. C. (2007). Diet and lifestyle in the prevention of ovulatory disorder infertility. *Obstetrics And Gynecology*, 110(5), 1050-1058.

- Chen, H.-J., Liu, Y., et Wang, Y. (2014). Socioeconomic and demographic factors for spousal resemblance in obesity status and habitual physical activity in the United States. *Journal Of Obesity*, 2014703215.
- Christofolini, J., Barros, R.A., Ghirelli-Filho, M., Christofolini, D. M., Bianco, B., et Barbosa, C. P. (2014). Is there any relation between anthropometric indices and decrease in seminal parameters? *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*, 12(1), 61-65.
- Claas, S. A., et Arnett, D. K. (2016). The Role of Healthy Lifestyle in the Primordial Prevention of Cardiovascular Disease. *Current Cardiology Reports*, 18(6), 56-56.
- Clark, A. M., Thornley, B., Tomlinson, L., Galletley, C., et Norman, R. J. (1998). Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 13(6), 1502-1505.
- Collège des médecins du Québec. (2015). *Les activités de procréation médicalement assistée démarches clinique et thérapeutique*. Dépôt légal : 4e trimestre 2015. Bibliothèque et Archives nationales du Québec: Bibliothèque et Archives nationales du Canada. ISBN 978-2-9815140-5-9 (PDF).
- Colley, R. C., Garriguet, D., Janssen, I., Craig, C. L., Clarke, J., et Tremblay, M. S. (2011). Physical activity of Canadian adults: accelerometer results from the 2007 to 2009 Canadian Health Measures Survey. *Health Reports*, 22(1), 7-14.
- Colten, H. R., et Altevogt, B. M. (2006). Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem.
- Connolly, M. P., Hoorens, S., et Chambers, G. M. (2010). The costs and consequences of assisted reproductive technology: an economic perspective. *Human Reproduction Update*, 16(6), 603-613.
- Dag, Z. O., et Dilbaz, B. (2015). Impact of obesity on infertility in women. *Journal Of The Turkish German Gynecological Association*, 16(2), 111-117.
- De Pergola, G., Tartagni, M., d'Angelo, F., Centoducati, C., Guida, P., et Giorgino, R. (2009). Abdominal fat accumulation, and not insulin resistance, is associated to oligomenorrhea in non-hyperandrogenic overweight/obese women. *Journal Of Endocrinological Investigation*, 32(2), 98-101.
- Del Rio Joao, K. A., Becker, N. B., de Neves Jesus, S., et Isabel Santos Martins, R. (2016). Validation of the Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-PT). *Psychiatry Research*, 247, 225-229.

- Després, J.-P., Lemieux, I., Bergeron, J., Pibarot, P., Mathieu, P., Larose, E., et Poirier, P. (2008). Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arteriosclerosis, Thrombosis, And Vascular Biology*, 28(6), 1039-1049.
- Dessolle, L., Daraï, E., Cornet, D., Rouzier, R., Coutant, C., Mandelbaum, J., et Antoine, J.-M. (2009). Determinants of pregnancy rate in the donor oocyte model: a multivariate analysis of 450 frozen-thawed embryo transfers. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 24(12), 3082-3089.
- Di Castelnuovo, A., Quacquarello, G., Donati, M. B., de Gaetano, G., et Iacoviello, L. (2009). Spousal concordance for major coronary risk factors: a systematic review and meta-analysis. *American Journal Of Epidemiology*, 169(1), 1-8.
- Dierich, A., Sairam, M. R., Monaco, L., Fimia, G. M., Gansmuller, A., LeMeur, M., et Sassone-Corsi, P. (1998). Impairing follicle-stimulating hormone (FSH) signaling in vivo: targeted disruption of the FSH receptor leads to aberrant gametogenesis and hormonal imbalance. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences Of The United States Of America*, 95(23), 13612-13617.
- Dietch, J. R., Taylor, D. J., Sethi, K., Kelly, K., Bramoweth, A. D., et Roane, B. M. (2016). Psychometric Evaluation of the PSQI in U.S. College Students. *Journal Of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication Of The American Academy Of Sleep Medicine*, 12(8), 1121-1129.
- Domar, A. D., Conboy, L., Denardo-Roney, J., et Rooney, K. L. (2012). Lifestyle behaviors in women undergoing in vitro fertilization: a prospective study. *Fertil Steril*, 97(3), 697-701.
- Dubois, L., Girard, M., et Bergeron, N. (2000). The choice of a diet quality indicator to evaluate the nutritional health of populations. *Public Health Nutrition*, 3(3), 357-365.
- Duclos, M., Duché, P., Guezennec, C. Y., Richard, R., Rivière, D., et Vidalin, H. (2010). Position de consensus : activité physique et obésité chez l'enfant et chez l'adulte. *Science et Sports*, 25(4), 207-225.
- Dunning, K. R., Cashman, K., Russell, D. L., Thompson, J. G., Norman, R. J., et Robker, R. L. (2010). Beta-oxidation is essential for mouse oocyte developmental competence and early embryo development. *Biology Of Reproduction*, 83(6), 909-918.
- Dupont, C., Faure, C., Sermondade, N., Boubaya, M., Eustache, F., Clément, P., . . . Levy, R. (2013). Obesity leads to higher risk of sperm DNA damage in infertile patients. *Asian Journal Of Andrology*, 15(5), 622-625.

- Eisenberg, M. L., Kim, S., Chen, Z., Sundaram, R., Schisterman, E. F., et Buck Louis, G. M. (2014). The relationship between male BMI and waist circumference on semen quality: data from the LIFE study. *Hum Reprod*, 29(2), 193-200.
- El-Nemr, A., Al-Shawaf, T., Sabatini, L., Wilson, C., Lower, A. M., et Grudzinskas, J. G. (1998). Effect of smoking on ovarian reserve and ovarian stimulation in in-vitro fertilization and embryo transfer. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 13(8), 2192-2198.
- Ervin, R. B. (2011). Healthy Eating Index-2005 total and component scores for adults aged 20 and over: National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2004. *National Health Statistics Reports*, (44), 1-9.
- Esposito, K., Giugliano, F., Di Palo, C., Giugliano, G., Marfella, R., D'Andrea, F., et Giugliano, D. (2004). Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial. *Jama*, 291(24), 2978-2984.
- Evenson, K. R., Calhoun, K. C., Herring, A. H., Pritchard, D., Wen, F., et Steiner, A. Z. (2014). Association of physical activity in the past year and immediately after in vitro fertilization on pregnancy. *Fertility And Sterility*, 101(4), 1047-1054.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. (2001). Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *Jama*, 285(19), 2486-2497.
- Fariello, R. M., Pariz, J. R., Spaine, D. M., Cedenho, A. P., Bertolla, R. P., et Fraietta, R. (2012). Association between obesity and alteration of sperm DNA integrity and mitochondrial activity. *BJU International*, 110(6), 863-867.
- Faure, C., Dupont, C., Baraibar, M. A., Ladouce, R., Cedrin-Durnerin, I., Wolf, J. P., et Lévy, R. (2014). In subfertile couple, abdominal fat loss in men is associated with improvement of sperm quality and pregnancy: a case-series. *Plos One*, 9(2), e86300.
- Fausser, B. C. J. M., Devroey, P., et Macklon, N. S. (2005). Multiple birth resulting from ovarian stimulation for subfertility treatment. *Lancet (London, England)*, 365(9473), 1807-1816.
- Fejes, I., Koloszar, S., Szollosi, J., Zavaczki, Z., et Pal, A. (2005). Is semen quality affected by male body fat distribution? *Andrologia*, 37(5), 155-159.

- Ferreira, R. C., Halpern, G., Figueira, R. S., Braga, D. P., Iaconelli, A., Jr., et Borges, E., Jr. (2010). Physical activity, obesity and eating habits can influence assisted reproduction outcomes. *Women's Health (London, England)*, 6(4), 517-524.
- Fontana, L., Eagon, J. C., Trujillo, M. E., Scherer, P. E., et Klein, S. (2007). Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans. *Diabetes*, 56(4), 1010-1013.
- Fulford, B., Bunting, L., Tsibulsky, I., et Boivin, J. (2013). The role of knowledge and perceived susceptibility in intentions to optimize fertility: findings from the International Fertility Decision-Making Study (IFDMS). *Human Reproduction (Oxford, England)*, 28(12), 3253-3262.
- Garbarino, S., Lanteri, P., Durando, P., Magnavita, N., et Sannita, W. G. (2016). Co-Morbidity, Mortality, Quality of Life and the Healthcare/Welfare/Social Costs of Disordered Sleep: A Rapid Review. *International Journal Of Environmental Research And Public Health*, 13(8).
- Gaskins, A. J., Afeiche, M. C., Hauser, R., Williams, P. L., Gillman, M. W., Tanrikut, C., Chavarro, J. E. (2014). Paternal physical and sedentary activities in relation to semen quality and reproductive outcomes among couples from a fertility center. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 29(11), 2575-2582.
- Gaskins, A.-J., Mendiola, J., Afeiche, M., Jørgensen, N., Swan, S. H., et Chavarro, J. E. (2015). Physical activity and television watching in relation to semen quality in young men. *British Journal Of Sports Medicine*, 49(4), 265-270.
- Gaur, D. S., Talekar, M. S., et Pathak, V. P. (2010). Alcohol intake and cigarette smoking: impact of two major lifestyle factors on male fertility. *Indian Journal Of Pathology & Microbiology*, 53(1), 35-40.
- Geoffroy-Siraudin, C., Loundou, A. D., Romain, F., Achard, V., Courbière, B., Perrard, M.-H., et Guichaoua, M.-R. (2012). Decline of semen quality among 10 932 males consulting for couple infertility over a 20-year period in Marseille, France. *Asian Journal Of Andrology*, 14(4), 584-590.
- Gill, J. (2000). The effects of moderate alcohol consumption on female hormone levels and reproductive function. *Alcohol And Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, 35(5), 417-423.
- Gormack, A. A., Peek, J. C., Derraik, J. G. B., Gluckman, P. D., Young, N. L., et Cutfield, W. S. (2015). Many women undergoing fertility treatment make poor lifestyle choices that may affect treatment outcome. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 30(7), 1617-1624.

- Greenwood, D. C., Thatcher, N. J., Ye, J., Garrard, L., Keogh, G., King, L. G., et Cade, J. E. (2014). Caffeine intake during pregnancy and adverse birth outcomes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *European Journal Of Epidemiology*, 29(10), 725-734.
- Grodstein, F., Goldman, M. B., et Cramer, D. W. (1994a). Body mass index and ovulatory infertility. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 5(2), 247-250.
- Grodstein, F., Goldman, M. B., et Cramer, D. W. (1994b). Infertility in women and moderate alcohol use. *American Journal Of Public Health*, 84(9), 1429-1432.
- Grosso, L. M., Triche, E. W., Belanger, K., Benowitz, N. L., Holford, T. R., et Bracken, M. B. (2006). Caffeine metabolites in umbilical cord blood, cytochrome P-450 1A2 activity, and intrauterine growth restriction. *American Journal Of Epidemiology*, 163(11), 1035-1041.
- Hackney, A. C. (2008). Effects of endurance exercise on the reproductive system of men: the exercise-hypogonadal male condition. *Journal Of Endocrinological Investigation*, 31(10), 932-938.
- Hakonsen, L., Thulstrup, A., Aggerholm, A., Olsen, J., Bonde, J., Andersen, C., Ramlau-Hansen, C. (2011). Does weight loss improve semen quality and reproductive hormones? Results from a cohort of severely obese men. *Reproductive Health*, 8, 24-24.
- Hall, J. E., Sullivan, J. P., et Richardson, G. S. (2005). Brief wake episodes modulate sleep-inhibited luteinizing hormone secretion in the early follicular phase. *The Journal Of Clinical Endocrinology And Metabolism*, 90(4), 2050-2055.
- Hammiche, F., Laven, J. S. E., Twigt, J. M., Boellaard, W. A., Steegers, E. A. P., et Steegers-Theunissen, R. P. (2012). Body mass index and central adiposity are associated with sperm quality in men of subfertile couples. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 27(8), 2365-2372.
- Hammoud, A. O., Gibson, M., Peterson, C. M., Meikle, A. W., et Carrell, D. T. (2008). Impact of male obesity on infertility: a critical review of the current literature. *Fertility And Sterility*, 90(4), 897-904.
- Hammoud, A. O., Wilde, N., Gibson, M., Parks, A., Carrell, D. T., et Meikle, A. W. (2008). Male obesity and alteration in sperm parameters. *Fertility And Sterility*, 90(6), 2222-2225.
- Harrison, C. L., Lombard, C. B., Moran, L. J., et Teede, H. J. (2011). Exercise therapy in polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Human Reproduction Update*, 17(2), 171-183.

- Homan, G., Litt, J., et Norman, R. J. (2012). The FAST study: Fertility assessment and advice targeting lifestyle choices and behaviours: a pilot study. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 27(8), 2396-2404.
- Homan, G. F., Davies, M., et Norman, R. (2007). The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and those undergoing infertility treatment: a review. *Human Reproduction Update*, 13(3), 209-223.
- Huang, H., Hansen, K. R., Factor-Litvak, P., Carson, S. A., Guzick, D. S., Santoro, N., et Zhang, H. (2012). Predictors of pregnancy and live birth after insemination in couples with unexplained or male-factor infertility. *Fertility And Sterility*, 97(4), 959-967.
- Hull, M. G., North, K., Taylor, H., Farrow, A., et Ford, W. C. (2000). Delayed conception and active and passive smoking. The Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Study Team. *Fertility And Sterility*, 74(4), 725-733.
- Huynh-Dac, A.-T., et Fumeaux, T. (2015). Smoking and health: harmful effects well beyond the classic associations? *Revue Médicale Suisse*, 11(473), 1045-1045.
- Isidori, A. M., Caprio, M., Strollo, F., Moretti, C., Frajese, G., Isidori, A., et Fabbri, A. (1999). Leptin and androgens in male obesity: evidence for leptin contribution to reduced androgen levels. *The Journal Of Clinical Endocrinology And Metabolism*, 84(10), 3673-3680.
- Jensen, T. K., Andersson, A.-M., Skakkebak, N. E., Joensen, U. N., Blomberg Jensen, M., Lassen, T. H., et Jorgensen, N. (2013). Association of sleep disturbances with reduced semen quality: a cross-sectional study among 953 healthy young Danish men. *American Journal Of Epidemiology*, 177(10), 1027-1037.
- Jensen, T. K., Henriksen, T. B., Hjollund, N. H., Scheike, T., Kolstad, H., Giwercman, A., et Olsen, J. (1998). Caffeine intake and fecundability: a follow-up study among 430 Danish couples planning their first pregnancy. *Reproductive Toxicology (Elmsford, N.Y.)*, 12(3), 289-295.
- Jensen, T. K., Hjollund, N. H., Henriksen, T. B., Scheike, T., Kolstad, H., Giwercman, A., et Olsen, J. (1998). Does moderate alcohol consumption affect fertility? Follow up study among couples planning first pregnancy. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 317(7157), 505-510.
- Joelsson, L. S., Berglund, A., Wanggren, K., Lood, M., Rosenblad, A., et Tyden, T. (2016). Do subfertile women adjust their habits when trying to conceive? *Uppsala Journal Of Medical Sciences*, 121 (3), 184-191.

- Jung, A., et Schuppe, H. C. (2007). Influence of genital heat stress on semen quality in humans. *Andrologia*, 39(6), 203-215.
- Jungwirth, A., Giwercman, A., Tournaye, H., Diemer, T., Kopa, Z., Dohle, G., et Krausz, C. (2012). European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. *European Urology*, 62(2), 324-332.
- Karimzadeh, M. A., et Javedani, M. (2010). An assessment of lifestyle modification versus medical treatment with clomiphene citrate, metformin, and clomiphene citrate-metformin in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertility And Sterility*, 94(1), 216-220.
- Katib, A. (2015). Mechanisms linking obesity to male infertility. *Central European Journal Of Urology*, 68(1), 79-85.
- Keltz, J., Zapantis, A., Jindal, S. K., Lieman, H. J., Santoro, N., et Polotsky, A. J. (2010). Overweight men: clinical pregnancy after ART is decreased in IVF but not in ICSI cycles. *Journal Of Assisted Reproduction And Genetics*, 27(9-10), 539-544.
- Khaskheli, M.-N., Baloch, S., et Baloch, A. S. (2013). Infertility and weight reduction: influence and outcome. *Journal Of The College Of Physicians And Surgeons--Pakistan: JCPSP*, 23(10), 798-801.
- Kim, J. H., Kim, H. J., Noh, H. S., Roh, G. S., Kang, S. S., Cho, G. J., . . . Choi, W. S. (2003). Suppression by ethanol of male reproductive activity. *Brain Research*, 989(1), 91-98.
- Klein, S., Fontana, L., Young, V. L., Coggan, A. R., Kilo, C., Patterson, B. W., et Mohammed, B. S. (2004). Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *The New England Journal Of Medicine*, 350(25), 2549-2557.
- Klonoff-Cohen, H., Bleha, J., et Lam-Kruglick, P. (2002). A prospective study of the effects of female and male caffeine consumption on the reproductive endpoints of IVF and gamete intra-Fallopian transfer. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 17(7), 1746-1754.
- Klonoff-Cohen, H., Lam-Kruglick, P., et Gonzalez, C. (2003). Effects of maternal and paternal alcohol consumption on the success rates of in vitro fertilization and gamete intrafallopian transfer. *Fertility And Sterility*, 79(2), 330-339.
- Kloss, J. D., Perlis, M. L., Zamzow, J. A., Culnan, E. J., et Gracia, C. R. (2015). Sleep, sleep disturbance, and fertility in women. *Sleep Medicine Reviews*, 22, 78-87.

- Koch, B., Glaser, S., Schaper, C., Krebs, A., Nauck, M., Dorr, M., . . . Friedrich, N. (2011). Association between serum testosterone and sex hormone-binding globulin and exercise capacity in men: results of the Study of Health in Pomerania (SHIP). *Journal Of Andrology*, 32(2), 135-143.
- Koo, M., Lai, N.-S., et Chiang, J.-K. (2013). Short duration of sleep is associated with hyperleptinemia in Taiwanese adults. *Journal Of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication Of The American Academy Of Sleep Medicine*, 9(10), 1049-1055.
- Kort, H. I., Massey, J. B., Elsner, C. W., Mitchell-Leef, D., Shapiro, D. B., Witt, M. A., & Roudebush, W. E. (2006). Impact of body mass index values on sperm quantity and quality. *Journal Of Andrology*, 27(3), 450-452.
- Kuchenbecker, W. K., Groen, H., Zijlstra, T. M., Bolster, J. H., Slart, R. H., van der Jagt, E. J., . . . Hoek, A. (2010). The subcutaneous abdominal fat and not the intraabdominal fat compartment is associated with anovulation in women with obesity and infertility. *J Clin Endocrinol Metab*, 95(5), 2107-2112.
- Kuchenbecker, W. K. H., Groen, H., van Asselt, S. J., Bolster, J. H. T., Zwerver, J., Slart, R. H. J., . . . Hoek, A. (2011). In women with polycystic ovary syndrome and obesity, loss of intra-abdominal fat is associated with resumption of ovulation. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 26(9), 2505-2512.
- Kucuk, M. (2013). Bed rest after embryo transfer: Is it harmful? *European Journal Of Obstetrics, Gynecology, And Reproductive Biology*, 167(2), 123-126.
- Kucuk, M., Doymaz, F., et Urman, B. (2010a). Assessment of the physical activity behavior and beliefs of infertile women during assisted reproductive technology treatment. *International Journal Of Gynaecology And Obstetrics: The Official Organ Of The International Federation Of Gynaecology And Obstetrics*, 108(2), 132-134.
- Kucuk, M., Doymaz, F., et Urman, B. (2010b). Effect of energy expenditure and physical activity on the outcomes of assisted reproduction treatment. *Reprod Biomed Online*, 20(2), 274-279.
- Kunzle, R., Mueller, M. D., Hänggi, W., Birkhäuser, M. H., Drescher, H., et Bersinger, N. A. (2003). Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples. *Fertility And Sterility*, 79(2), 287-291.
- Labonté, M. È., Cyr, A., Baril-Gravel, L., Royer, M. M., et Lamarche, B. (2012). Validity and reproducibility of a web-based, self-administered food frequency questionnaire. *European Journal Of Clinical Nutrition*, 66(2), 166-173.

- Lean, M. E., Han, T. S., et Morrison, C. E. (1995). Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 311(6998), 158-161.
- Leaver, R. B. (2016). Male infertility: an overview of causes and treatment options. *British Journal Of Nursing (Mark Allen Publishing)*, 25(18), S35-S40.
- Leong, A., Rahme, E., et Dasgupta, K. (2014). Spousal diabetes as a diabetes risk factor: a systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine*, 12, 12-12.
- Lewis, S. E. M., Agbaje, I., et Alvarez, J. (2008). Sperm DNA tests as useful adjuncts to semen analysis. *Systems Biology In Reproductive Medicine*, 54(3), 111-125.
- Lewis, S. E. M., John Aitken, R., Conner, S. J., Iuliis, G. D., Evenson, D. P., Henkel, R., . . . Gharagozloo, P. (2013). The impact of sperm DNA damage in assisted conception and beyond: recent advances in diagnosis and treatment. *Reprod Biomed Online*, 27(4), 325-337.
- Lin, J.-L., Lin, Y.-H., et Chueh, K.-H. (2014). Somatic symptoms, psychological distress and sleep disturbance among infertile women with intrauterine insemination treatment. *Journal Of Clinical Nursing*, 23(11-12), 1677-1684.
- Lindsay, T. J., et Vitrikas, K. R. (2015). Evaluation and treatment of infertility. *American Family Physician*, 91(5), 308-314.
- Magnusdottir, E. V., Thorsteinsson, T., Thorsteinsdottir, S., Heimisdottir, M., et Olafsdottir, K. (2005). Persistent organochlorines, sedentary occupation, obesity and human male subfertility. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 20(1), 208-215.
- Managing anovulatory infertility. (2004). *Drug And Therapeutics Bulletin*, 42(4), 28-32.
- Marshburn, P. B., Sloan, C. S., et Hammond, M. G. (1989). Semen quality and association with coffee drinking, cigarette smoking, and ethanol consumption. *Fertility And Sterility*, 52(1), 162-165.
- Mendelson, J. H., Lukas, S. E., Mello, N. K., Amass, L., Ellingboe, J., et Skupny, A. (1988). Acute alcohol effects on plasma estradiol levels in women. *Psychopharmacology*, 94(4), 464-467.
- Mendiola, J., Torres-Cantero, A. M., Moreno-Grau, J. M., Ten, J., Roca, M., Moreno-Grau, S., et Bernabeu, R. (2009). Food intake and its relationship with semen quality: a case-control study. *Fertility And Sterility*, 91(3), 812-818.

- Mieusset, R., et Bujan, L. (1995). Testicular heating and its possible contributions to male infertility: a review. *International Journal Of Andrology*, 18(4), 169-184.
- Ministère de la santé et des services sociaux. (2013). *Rapport sur la mise en oeuvre de la Loi sur les activités cliniques et de recherche en matière de procréation assistée*. Gouvernement du Québec.
- Mitra, A., Chakraborty, B., Mukhopadhyay, D., Pal, M., Mukherjee, S., Banerjee, S., et Chaudhuri, K. (2012). Effect of smoking on semen quality, FSH, testosterone level, and CAG repeat length in androgen receptor gene of infertile men in an Indian city. *Systems Biology In Reproductive Medicine*, 58(5), 255-262.
- Miyamoto, T., Minase, G., Okabe, K., Ueda, H., et Sengoku, K. (2015). Male infertility and its genetic causes. *The Journal Of Obstetrics And Gynaecology Research*, 41(10), 1501-1505.
- Moran, L., Tsagareli, V., Norman, R., et Noakes, M. (2011). Diet and IVF pilot study: short-term weight loss improves pregnancy rates in overweight/obese women undertaking IVF. *The Australian & New Zealand Journal Of Obstetrics & Gynaecology*, 51(5), 455-459.
- Mosavat, M., Mahaneem, M., et Mitra, O. M. (2013). Effect of Exercise on Reproductive Hormones in Female Athletes. *International Journal of Sport and Exercise Science*, 5, 7-12.
- Muthusami, K. R., et Chinnaswamy, P. (2005). Effect of chronic alcoholism on male fertility hormones and semen quality. *Fertility And Sterility*, 84(4), 919-924.
- Mutsaerts, M. A. Q., van Oers, A. M., Groen, H., Burggraaff, J. M., Kuchenbecker, W. K. H., Perquin, D. A. M., . . . Hoek, A. (2016). Randomized Trial of a Lifestyle Program in Obese Infertile Women. *The New England Journal Of Medicine*, 374(20), 1942-1953.
- National Institutes of Health. (1998). Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obesity Research*, 6 Suppl 2, 51S-209S.
- Nawrot, P., Jordan, S., Eastwood, J., Rotstein, J., Hugenholtz, A., et Feeley, M. (2003). Effects of caffeine on human health. *Food Additives And Contaminants*, 20(1), 1-30.
- Neal, M. S., Zhu, J., et Foster, W. G. (2008). Quantification of benzo[a]pyrene and other PAHs in the serum and follicular fluid of smokers versus non-smokers. *Reproductive Toxicology (Elmsford, N.Y.)*, 25(1), 100-106.

- Neal, M. S., Zhu, J., Holloway, A. C., et Foster, W. G. (2007). Follicle growth is inhibited by benzo-[a]-pyrene, at concentrations representative of human exposure, in an isolated rat follicle culture assay. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 22(4), 961-967.
- Nicolau, P., Miralpeix, E., Solà, I., Carreras, R., et Checa, M. A. (2014). Alcohol consumption and in vitro fertilization: a review of the literature. *Gynecological Endocrinology: The Official Journal Of The International Society Of Gynecological Endocrinology*, 30(11), 759-763.
- O'Flynn, N. (2014). Assessment and treatment for people with fertility problems: NICE guideline. *The British Journal Of General Practice: The Journal Of The Royal College Of General Practitioners*, 64(618), 50-51.
- Okun, N., et Sierra, S. (2014). Pregnancy outcomes after assisted human reproduction. *Journal Of Obstetrics And Gynaecology Canada: JOGC = Journal D'obstétrique Et Gynécologie Du Canada: JOGC*, 36(1), 64-83.
- Orio, F., Muscogiuri, G., Ascione, A., Marciano, F., Volpe, A., La Sala, G., . . . Palomba, S. (2013). Effects of physical exercise on the female reproductive system. *Minerva Endocrinologica*, 38(3), 305-319.
- Pal, L., Bevilacqua, K., Zeitlian, G., Shu, J., et Santoro, N. (2008). Implications of diminished ovarian reserve (DOR) extend well beyond reproductive concerns. *Menopause (New York, N.Y.)*, 15(6), 1086-1094.
- Palomba, S., Falbo, A., Valli, B., Morini, D., Villani, M. T., Nicoli, A., et La Sala, G. B. (2014). Physical activity before IVF and ICSI cycles in infertile obese women: an observational cohort study. *Reprod Biomed Online*, 29(1), 72-79.
- Pantasri, T., et Norman, R. J. (2014). The effects of being overweight and obese on female reproduction: a review. *Gynecological Endocrinology: The Official Journal Of The International Society Of Gynecological Endocrinology*, 30(2), 90-94.
- Parn, T., Grau Ruiz, R., Kunovac Kallak, T., Ruiz, J. R., Davey, E., Hreinsson, J., . . . Altnae, S. (2015). Physical activity, fatness, educational level and snuff consumption as determinants of semen quality: findings of the ActiART study. *Reprod Biomed Online*, 31(1), 108-119.
- Pasquali, R. (2006). Obesity, fat distribution and infertility. *Maturitas*, 54(4), 363-371.
- Pavan, L., Tsatsaris, V., Hermouet, A., Therond, P., Evain-Brion, D., et Fournier, T. (2004). Oxidized low-density lipoproteins inhibit trophoblastic cell invasion. *The Journal Of Clinical Endocrinology And Metabolism*, 89(4), 1969-1972.

- Péloquin, K., et Brassard, A. (2013). Infertilité une réalité sociale *Cahier recherche et pratique*, 3(2), 22-26.
- Petersen, G. L., Schmidt, L., Pinborg, A., et Kamper-Jørgensen, M. (2013). The influence of female and male body mass index on live births after assisted reproductive technology treatment: a nationwide register-based cohort study. *Fertility And Sterility*, 99(6), 1654-1662.
- Polotsky, A. J., Hailpern, S. M., Skurnick, J. H., Lo, J. C., Sternfeld, B., et Santoro, N. (2010). Association of adolescent obesity and lifetime nulliparity--the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Fertility And Sterility*, 93(6), 2004-2011.
- Poretsky, L., Seto-Young, D., Shrestha, A., Dhillon, S., Mirjany, M., Liu, H. C., . . . Rosenwaks, Z. (2001). Phosphatidyl-inositol-3 kinase-independent insulin action pathway(s) in the human ovary. *The Journal Of Clinical Endocrinology And Metabolism*, 86(7), 3115-3119.
- Qazi, G. (2011). Obstetric and perinatal outcome of multiple pregnancy. *Journal Of The College Of Physicians And Surgeons--Pakistan: JCPSP*, 21(3), 142-145.
- Ramlau-Hansen, C. H., Thulstrup, A. M., Nohr, E. A., Bonde, J. P., Sørensen, T. I. A., et Olsen, J. (2007). Subfecundity in overweight and obese couples. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 22(6), 1634-1637.
- Rettori, V., Skelley, C. W., McCann, S. M., et Dees, W. L. (1987). Detrimental effects of short-term ethanol exposure on reproductive function in the female rat. *Biology Of Reproduction*, 37(5), 1089-1096.
- Rich-Edwards, J. W., Spiegelman, D., Garland, M., Hertzmark, E., Hunter, D. J., Colditz, G. A., . . . Manson, J. E. (2002). Physical activity, body mass index, and ovulatory disorder infertility. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 13(2), 184-190.
- Rittenberg, V., Seshadri, S., Sunkara, S. K., Sobaleva, S., Oteng-Ntim, E., et El-Toukhy, T. (2011). Effect of body mass index on IVF treatment outcome: an updated systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*, 23(4), 421-439.
- Riveles, K., Tran, V., Roza, R., Kwan, D., et Talbot, P. (2007). Smoke from traditional commercial, harm reduction and research brand cigarettes impairs oviductal functioning in hamsters (*Mesocricetus auratus*) in vitro. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 22(2), 346-355.

- Ross, C., Morriss, A., Khairy, M., Khalaf, Y., Braude, P., Coomarasamy, A., et El-Toukhy, T. (2010). A systematic review of the effect of oral antioxidants on male infertility. *Reprod Biomed Online*, 20(6), 711-723.
- Rossi, B. V., Berry, K. F., Hornstein, M. D., Cramer, D. W., Ehrlich, S., et Missmer, S. A. (2011). Effect of alcohol consumption on in vitro fertilization. *Obstetrics And Gynecology*, 117(1), 136-142.
- Ruder, E. H., Hartman, T. J., Blumberg, J., et Goldman, M. B. (2008). Oxidative stress and antioxidants: exposure and impact on female fertility. *Human Reproduction Update*, 14(4), 345-357.
- Ruder, E. H., Hartman, T. J., Reindollar, R. H., et Goldman, M. B. (2014). Female dietary antioxidant intake and time to pregnancy among couples treated for unexplained infertility. *Fertility And Sterility*, 101(3), 759-766.
- Saad, M. F., Damani, S., Gingerich, R. L., Riad-Gabriel, M. G., Khan, A., Boyadjian, R., . . . Kamdar, V. (1997). Sexual dimorphism in plasma leptin concentration. *The Journal Of Clinical Endocrinology And Metabolism*, 82(2), 579-584.
- Sadeu, J. C., Hughes, C. L., Agarwal, S., et Foster, W. G. (2010). Alcohol, drugs, caffeine, tobacco, and environmental contaminant exposure: reproductive health consequences and clinical implications. *Critical Reviews In Toxicology*, 40(7), 633-652.
- Saleh, R. A., Agarwal, A., Sharma, R. K., Nelson, D. R., et Thomas, A. J., Jr. (2002). Effect of cigarette smoking on levels of seminal oxidative stress in infertile men: a prospective study. *Fertility And Sterility*, 78(3), 491-499.
- Santé Canada. (2011). Bien manger avec le guide alimentaire canadien. Repéré à http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/food-guide-aliment/view_eatwell_vue_bienmang-fra.pdf
- Santé Canada. (2013). Fertilité. Repéré à <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/fertilite/fertilite.html>
- Santé Canada. (2009). Prenatal Nutrition Guidelines for Health Professionals – Folate Contributes to a Healthy Pregnancy. Repéré à <http://hc-sc.gc.ca/fn-an/pubs/nutrition/folate-eng.php>
- Santé Canada. (2013). Santé Canada rappelle aux Canadiens de gérer leur consommation de caféine. Repéré à <http://www.canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2013/34021a-fra.php>

- Sepaniak, S., Forges, T., Gerard, H., Foliguet, B., Bene, M.-C., et Monnier-Barbarino, P. (2006). The influence of cigarette smoking on human sperm quality and DNA fragmentation. *Toxicology*, 223(1-2), 54-60.
- Sermondade, N., Faure, C., Fezeu, L., Shayeb, A. G., Bonde, J. P., Jensen, T. K., . . . Czernichow, S. (2013). BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 19(3), 221-231.
- Sharma, R., Biedenharn, K. R., Fedor, J. M., et Agarwal, A. (2013). Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. *Reproductive Biology And Endocrinology: RB&E*, 11, 66-66.
- Shields, M., Tremblay, M. S., Laviolette, M., Craig, C. L., Janssen, I., et Gorber Conner, S. (2010). *Condition physique des adultes au Canada : résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé, 2007-2009*.
- Siega-Riz, A. M., et King, J. C. (2009). Position of the American Dietetic Association and American Society for Nutrition: obesity, reproduction, and pregnancy outcomes. *Journal Of The American Dietetic Association*, 109(5), 918-927.
- Sim, K. A., Dezarnaulds, G. M., Denyer, G. S., Skilton, M. R., et Caterson, I. D. (2014). Weight loss improves reproductive outcomes in obese women undergoing fertility treatment: a randomized controlled trial. *Clin Obes*, 4(2), 61-68.
- Sim, K. A., Partridge, S. R., et Sainsbury, A. (2014). Does weight loss in overweight or obese women improve fertility treatment outcomes? A systematic review. *Obesity Reviews: An Official Journal Of The International Association For The Study Of Obesity*, 15(10), 839-850.
- Soares, S. R., Simon, C., Remohí, J., et Pellicer, A. (2007). Cigarette smoking affects uterine receptiveness. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 22(2), 543-547.
- Société Canadienne de Physiologie de l'Exercice (CSEP). 2011. Directives canadiennes en matière d'activité physique. Repéré à http://www.csep.ca/CMFiles/Guidelines/CSEP_PAGuidelines_adults_fr.pdf
- Society for Assisted Reproductive Technology Clinic Online Reporting System. (2015). Obesity and reproduction: a committee opinion. *Fertility And Sterility*, 104(5), 1116-1126.

- Statistique Canada. (2014). Consommation abusive d'alcool, 2014. Repéré à <http://www.statcan.gc.ca/pub/82-625-x/2015001/article/14183-fra.htm>
- Statistique Canada. (2014). Tabagisme, 2014. Repéré à <http://statcan.gc.ca/pub/82-625-x/2015001/article/14190-fra.htm>.
- Stefanidou, E. M., Caramellino, L., Patriarca, A., et Menato, G. (2011). Maternal caffeine consumption and sine causa recurrent miscarriage. *European Journal Of Obstetrics, Gynecology, And Reproductive Biology*, 158(2), 220-224.
- Surekha, T., Himabindu, Y., Sriharibabu, M., et Pandey, A. K. (2014). Impact of physical activity on ovarian reserve markers in normal, overweight and obese reproductive age women. *Indian Journal Of Physiology And Pharmacology*, 58(2), 162-165.
- Thabane, L., Ma, J., Chu, R., Cheng, J., Ismaila, A., Rios, L. P., . . . Goldsmith, C. H. (2010). A tutorial on pilot studies: the what, why and how. *BMC Medical Research Methodology*, 10, 1-1.
- Thein-Nissenbaum, J. (2013). Long term consequences of the female athlete triad. *Maturitas*, 75(2), 107-112.
- Thörne, A., Lönnqvist, F., Apelman, J., Hellers, G., et Arner, P. (2002). A pilot study of long-term effects of a novel obesity treatment: omentectomy in connection with adjustable gastric banding. *International Journal Of Obesity And Related Metabolic Disorders: Journal Of The International Association For The Study Of Obesity*, 26(2), 193-199.
- Thornton, E. C., Von Wald, T., et Hansen, K. (2015). Polycystic Ovarian Syndrome: A Primer. *South Dakota Medicine: The Journal Of The South Dakota State Medical Association*, 68(6), 257-261.
- Tortora, G., Derrickson, B. (2007). Principes d'anatomie et de physiologie: Éditions du Renouveau pédagogique, 1246 p.
- Tough, S. C., Clarke, M., Hicks, M., et Cook, J. (2006). Pre-conception practices among family physicians and obstetrician-gynaecologists: results from a national survey. *Journal Of Obstetrics And Gynaecology Canada: JOGC = Journal D'obstétrique Et Gynécologie Du Canada: JOGC*, 28(9), 780-788.
- Touzet, S., Rabilloud, M., Boehringer, H., Barranco, E., & Ecochard, R. (2002). Relationship between sleep and secretion of gonadotropin and ovarian hormones in women with normal cycles. *Fertility And Sterility*, 77(4), 738-744.

- Turner, K., Reynolds-May, M. F., Zitek, E. M., Tisdale, R. L., Carlisle, A. B., et Westphal, L. M. (2013). Stress and anxiety scores in first and repeat IVF cycles: a pilot study. *Plos One*, 8(5), e63743-e63743.
- Tweed, J. O., Hsia, S. H., Lutfy, K., et Friedman, T. C. (2012). The endocrine effects of nicotine and cigarette smoke. *Trends Endocrinol Metab*, 23(7), 334-342.
- Twigt, J. M., Bolhuis, M. E. C., Steegers, E. A. P., Hammiche, F., van Inzen, W. G., Laven, J. S. E., & Steegers-Theunissen, R. P. M. (2012). The preconception diet is associated with the chance of ongoing pregnancy in women undergoing IVF/ICSI treatment. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 27(8), 2526-2531.
- Vaamonde, D., Da Silva-Grigoletto, M. E., Garcia-Manso, J. M., Barrera, N., et Vaamonde-Lemos, R. (2012). Physically active men show better semen parameters and hormone values than sedentary men. *European Journal Of Applied Physiology*, 112(9), 3267-3273.
- van der Steeg, J. W., Steures, P., Eijkemans, M. J. C., Habbema, J. D. F., Hompes, P. G. A., Burggraaff, J. M., . . . Mol, B. W. J. (2008). Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 23(2), 324-328.
- van Oers, A. M., Groen, H., Mutsaerts, M. A. Q., Burggraaff, J. M., Kuchenbecker, W. K. H., Perquin, D. A. M., . . . Hoek, A. (2016). Effectiveness of lifestyle intervention in subgroups of obese infertile women: a subgroup analysis of a RCT. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 31(12), 2704-2713.
- Van Voorhis, B. J., Dawson, J. D., Stovall, D. W., Sparks, A. E., et Syrop, C. H. (1996). The effects of smoking on ovarian function and fertility during assisted reproduction cycles. *Obstetrics And Gynecology*, 88(5), 785-791.
- Vermeulen, A., Kaufman, J. M., Deslypere, J. P., & Thomas, G. (1993). Attenuated luteinizing hormone (LH) pulse amplitude but normal LH pulse frequency, and its relation to plasma androgens in hypogonadism of obese men. *The Journal Of Clinical Endocrinology And Metabolism*, 76(5), 1140-1146.
- Visioli, F., et Hagen, T. M. (2011). Antioxidants to enhance fertility: role of eNOS and potential benefits. *Pharmacological Research*, 64(5), 431-437.
- Vujkovic, M., de Vries, J. H., Lindemans, J., Macklon, N. S., van der Spek, P. J., Steegers, E. A. P., et Steegers-Theunissen, R. P. M. (2010). The preconception Mediterranean dietary pattern in couples undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection treatment increases the chance of pregnancy. *Fertility And Sterility*, 94(6), 2096-2101.

- Warren, M. P., et Goodman, L. R. (2003). Exercise-induced endocrine pathologies. *Journal Of Endocrinological Investigation*, 26(9), 873-878.
- Warren, M. P., et Perlroth, N. E. (2001). The effects of intense exercise on the female reproductive system. *The Journal Of Endocrinology*, 170(1), 3-11.
- Wise, L. A., Cramer, D. W., Hornstein, M. D., Ashby, R. K., et Missmer, S. A. (2011). Physical activity and semen quality among men attending an infertility clinic. *Fertility And Sterility*, 95(3), 1025-1030.
- Wong, W. Y., Thomas, C. M., Merkus, H. M., Zielhuis, G. A., Doesburg, W. H., et Steegers-Theunissen, R. P. (2000). Cigarette smoking and the risk of male factor subfertility: minor association between cotinine in seminal plasma and semen morphology. *Fertility And Sterility*, 74(5), 930-935.
- World Health Organisation (WHO). (2010). WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen (5th edition). Repéré à http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547789_eng.pdf?ua=1
- Yang, H., Chen, Q., Zhou, N., Sun, L., Bao, H., Tan, L., . . . Cao, J. (2015). Lifestyles Associated With Human Semen Quality: Results From MARHCS Cohort Study in Chongqing, China. *Medicine*, 94(28), e1166-e1166.
- Yura, S., Ogawa, Y., Sagawa, N., Masuzaki, H., Itoh, H., Ebihara, K., . . . Nakao, K. (2000). Accelerated puberty and late-onset hypothalamic hypogonadism in female transgenic skinny mice overexpressing leptin. *The Journal Of Clinical Investigation*, 105(6), 749

ANNEXE A

Lettre du rédacteur pour stipuler du statut de l'article

Dear Dr Marie-Lou Piché , Véronique Babineau , Julie Robitaille , Émilie Lachance
, Stephanie-May Ruchat

We would inform you that your manuscript entitled "**Lifestyle-related factors associated with reproductive health in couples seeking fertility treatments: results of a pilot study**" submitted in International Journal of Fertility & Sterility (Int J Fertil Steril). Thank you so much for choosing our journal. You will be kept informed of the result of evaluation in near future

With The Best Regards;

Nasr Esfahani MH, (Ph.D)

Editor-in-Chief

Int J Fertil Steril

TeleFax: +98-2122510895

Email: info@ijfs.ir

Website: www.ijfs.ir

ANNEXE B

Tableau 4 Corrélation intra-pair sur les sept facteurs de risque modifiables d'infertilité

	H4	H9	H10	H11	H12	H13	H14	H15	H16	H17	H18	H19	H20	H21	H23	H28	H29	H30
F9																		
Pearson	.898 ^{**}	.491	.507	.729	.890 ^{**}	.775 [*]	.612	.834 [*]	.635	.471	.835 [*]	.989 ^{**}	.936 ^{**}	.478	.793 [*]	.899 ^{**}	.896 ^{**}	.774 [*]
Sig.	.006	.263	.246	.063	.007	.041	.144	.020	.125	.287	.020	.000	.002	.278	.033	.006	.006	.041
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
F10																		
Pearson	.762 [*]	.704	.727	.882 ^{**}	.988 ^{**}	.590	.812 [*]	.692	.412	.705	.673	.929 ^{**}	.989 ^{**}	.705	.946 ^{**}	.750	.781 [*]	.616
Sig.	.047	.077	.064	.009	.000	.163	.026	.085	.358	.077	.097	.002	.000	.077	.001	.052	.038	.141
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
F11																		
Pearson	.198	.958 ^{**}	.960 ^{**}	.930 ^{**}	.849 [*]	-.022	.974 ^{**}	.119	-.224	.947 ^{**}	.084	.507	.737	.958 ^{**}	.929 ^{**}	.177	.235	.036
Sig.	.670	.001	.001	.002	.016	.963	.000	.799	.629	.001	.858	.245	.059	.001	.002	.704	.613	.938
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
F12																		
Pearson	.424	.935 [*]	.907 ^{**}	.989 ^{**}	.938 ^{**}	.218	.966 ^{**}	.341	.012	.860 [*]	.321	.713	.830 [*]	.894 ^{**}	.977 ^{**}	.410	.444	.264
Sig.	.343	.002	.005	.000	.002	.639	.000	.454	.980	.013	.483	.072	.021	.007	.000	.360	.318	.567
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
F13																		
Pearson	.234	.988 ^{**}	.976 ^{**}	.965 ^{**}	.872 [*]	.009	.994 ^{**}	.142	.198	.944 ^{**}	.117	.561	.754	.969 ^{**}	.945 ^{**}	.220	.258	.058
Sig.	.613	.000	.000	.000	.011	.984	.000	.761	.670	.001	.802	.190	.050	.000	.001	.636	.576	.902
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
F14																		
Pearson	.217	.987 ^{**}	.990 ^{**}	.944 ^{**}	.869 [*]	-.015	.998 ^{**}	.115	.222	.973 ^{**}	.094	.546	.768 [*]	.988 ^{**}	.933 ^{**}	.205	.241	.028
Sig.	.640	.000	.000	.001	.011	.974	.000	.805	.632	.000	.842	.204	.044	.000	.002	.659	.603	.953
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
F15																		
Pearson	.826 [*]	.597	.637	.785 [*]	.942 ^{**}	.668	.718	.747	.509	.621	.740	.957 ^{**}	.986 ^{**}	.611	.865 [*]	.822 [*]	.833 [*]	.668
Sig.	.022	.157	.124	.037	.002	.101	.069	.054	.243	.137	.057	.001	.000	.145	.012	.023	.020	.101
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
F16																		
Pearson	.400	.936 ^{**}	.957 ^{**}	.951 ^{**}	.942 ^{**}	.173	.981 ^{**}	.297	-.034	.938 ^{**}	.277	.694	.878 ^{**}	.943 ^{**}	.972 ^{**}	.388	.421	.200
Sig.	.374	.002	.001	.001	.002	.711	.000	.518	.943	.002	.547	.084	.009	.001	.000	.389	.347	.668
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7

F17																		
Pearson	.748	.643	.694	.783	.930	.574	.754	.653	.409	.682	.650	.909	.971	.667	.862	.747	.752	.561
Sig.	.053	.119	.083	.037	.002	.177	.050	.112	.362	.092	.114	.005	.000	.102	.013	.054	.051	.190
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
F8																		
Pearson	.926	.442	.443	.729	.879	.825	.570	.895	.694	.407	.881	.983	.914	.419	.793	.919	.937	.856
Sig.	.003	.321	.320	.063	.009	.022	.182	.006	.084	.365	.009	.000	.004	.350	.033	.003	.002	.014
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
F19																		
Pearson	.662	.784	.804	.897	.975	.468	.867	.565	.281	.776	.559	.881	.962	.782	.940	.658	.671	.477
Sig.	.105	.037	.029	.006	.000	.289	.011	.187	.542	.040	.192	.009	.001	.038	.002	.108	.099	.279
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
F20																		
Pearson	.782	.690	.706	.866	.979	.613	.795	.704	.438	.677	.694	.949	.984	.682	.923	.776	.792	.628
Sig.	.038	.086	.076	.012	.000	.143	.033	.078	.325	.095	.083	.001	.000	.091	.003	.040	.034	.131
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
F21																		
Pearson	.113	.992	.994	.919	.811	-.118	.986	.016	-.321	.976	-.011	.454	.695	.992	.899	.099	.139	-.072
Sig.	.809	.000	.000	.003	.027	.800	.000	.973	.482	.000	.982	.306	.083	.000	.006	.832	.766	.878
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
F23																		
Pearson	.718	.695	.741	.822	.952	.534	.800	.621	.360	.728	.616	.899	.978	.716	.895	.715	.725	.528
Sig.	.069	.083	.057	.023	.001	.217	.031	.137	.427	.063	.141	.006	.000	.070	.006	.071	.065	.223
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
F28																		
Pearson	.723	.747	.764	.896	.986	.539	.840	.637	.356	.739	.626	.918	.984	.745	.943	.718	.734	.559
Sig.	.067	.054	.045	.006	.000	.212	.018	.124	.433	.058	.132	.004	.000	.054	.001	.069	.060	.192
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
F29																		
Pearson	.196	.889	.945	.796	.797	-.039	.918	.069	-.228	.958	.060	.501	.757	.937	.829	.191	.211	-.044
Sig.	.673	.007	.001	.032	.032	.934	.004	.884	.624	.001	.898	.252	.049	.002	.021	.682	.649	.926
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
F30																		
Pearson	.998	.136	.158	.461	.695	.960	.289	.984	.884	.128	.983	.943	.791	.123	.561	.996	.998	.953
Sig.	.000	.771	.735	.297	.083	.001	.530	.000	.008	.784	.000	.001	.034	.792	.190	.000	.000	.001
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7

* La corrélation est significative au niveau 0,05 (bilatéral)

** La corrélation est significative au niveau 0,01 (bilatéral)

Note: Sept facteurs de risque modifiables d'infertilité: pour les femmes : Âge ≥ 35 ans, IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$, tour de taille $> 88\text{cm}$, consommation d'alcool (≥ 1 unité/semaine), HEI < 50 , < 150 min d'APMV période ≥ 10 min, mauvaise qualité de sommeil (score > 5). Pour les hommes: Âge ≥ 45 ans, IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$, tour de taille $> 102\text{cm}$, consommation d'alcool (≥ 1 unité/semaine), HEI < 50 , < 150 min d'APMV période ≥ 10 min, mauvaise qualité de sommeil (score > 5).

Centre de santé et de services sociaux
de Trois-Rivières
Centre hospitalier affilié universitaire régional

COMITÉ D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE

Téléphone : 819-697-3333 poste 64399
Télécopieur : 819-378-9543
Courriel : 04chrtr_recherche@ssss.gouv.qc.ca

No d'approbation
éthique CSSSTR :

CÉR-2014-024-05

Certificat d'approbation éthique

Description du projet de recherche :

Titre du projet :	Portrait de la santé des couples qui bénéficient du programme québécois de procréation médicalement assistée. Un projet pilote
Chercheur :	Professeure Stéphanie-May Ruchat
Provenance des fonds :	Fonds personnels de la professeure Stéphanie-May Ruchat

Documents approuvés par le CÉR à utiliser pour la présente étude :	Date de la version
Protocole de recherche	2015-05-25
Formulaire d'information et de consentement	2015-05-27
Document : Certains facteurs nuisent de manière significative à votre fertilité	2014-11-27
Guide alimentaire canadien	Non-datée
Directives canadiennes en matière d'activité physique	Non-datée
Questionnaire sur les activités physiques et les comportements sédentaires (QAP)	Non-datée
Questionnaire d'évaluation personnelle IASTA (Forme Y-1)	Non-datée
Questionnaire FertiQoL International	Non-datée
Questionnaire sur la qualité du sommeil	2005-10-03
Journal de bord sur le port de l'accéléromètre	2015-05-25
Affiche	Non-datée

Approbation éthique :

Étude initiale du projet par notre CÉR :	2014-11-13
Certificat actuel :	
Raison d'émission :	Renouvellement annuel
Date d'étude par notre CÉR :	2016-01-21
Période de validité :	Du 2015-12-04 au 2016-12-04



François Lemire
Président du comité d'éthique de la recherche

